

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1907-1908. — N° 93

ÉTUDE CLINIQUE
SUR QUELQUES
MÉNINGO-ENCÉPHALITES
LIÉES A LA TUBERCULOSE
(PARALYSIE GÉNÉRALE TUBERCULEUSE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Février 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raoul CHARPENEL

Né le 23 Décembre 1879, à Chamaret (Drôme),
Interne de l'Asile Départemental d'Aliénés du Rhône
et de la Clinique des Maladies mentales.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Février 1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1907-1908. — N° 93

ÉTUDE CLINIQUE
SUR QUELQUES
MÉNINGO-ENCÉPHALITES
LIÉES A LA TUBERCULOSE
(PARALYSIE GÉNÉRALE TUBERCULEUSE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

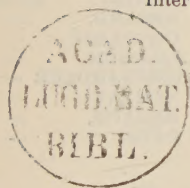
Et soutenue publiquement le 19 Février 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raoul CHARPENEL

Né le 23 Décembre 1879, à Chamaret (Drôme),
Interne de l'Asile Départemental d'Aliénés du Rhône
et de la Clinique des Maladies mentales.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Février 1908

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LEPINE
Cliniques chirurgicales		TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements	{	BARD
Clinique ophtalmologique		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{	JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants	{	ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale	{	PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie	{	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		X...
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	{	HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie	{	BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne	{	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT
Anatomie pathologique	{	MORAT
Médecine opératoire		ROQUE
Médecine expérimentale et comparée	{	COLLET
Médecine légale		TRIPIER
Hygiène	{	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING
Pharmacologie	{	LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
	{	PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Pathologie externe	VALLAS,
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET.	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	TIXIER	PATEL	LAROYENNE
PAVIOT	REGAUD	J. LEPINE	VORON
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	NOGIER
COURMONT (P.)	GAYET	MARTIN (Etienne)	MOUNEYRAT
CHATIN	MOREL	CAVALLON	
VIL LARD	NEVEU-LEMAIRE		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT (J.), Président ; COLLET, Assesseur ;

MM. CHATIN et J. LÉPINE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRET

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN LÉPINE

A Mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COURMONT

INTRODUCTION

Depuis quelques années, on s'est attaché à démontrer l'origine syphilitique de la paralysie générale ; quelques auteurs ont voulu même faire de la syphilis, la condition nécessaire de cette méningo-encéphalite.

Tout en reconnaissant la fréquence de cette maladie infectieuse dans les antécédents des paralytiques généraux, et sans nier le rôle prépondérant que la syphilis peut jouer dans l'apparition de la paralysie générale, nous croyons que celle-ci peut se manifester en dehors de la syphilis, qu'elle peut être créée par toute autre infection ou intoxication, grippe, alcoolisme, tuberculose, etc., soit que celles-ci agissent seules, soit qu'elles agissent simultanément ou successivement sur les centres nerveux pour créer la paralysie générale.

Dans notre thèse, nous avons essayé de mettre en évidence plus particulièrement le rôle pathogénique de la tuberculose dans les quelques cas de méningo-encéphalite que nous avons eu l'occasion d'observer et que nous rapportons.

Avant d'aborder cette partie de notre travail, nous avons passé rapidement en revue les mémoires ou pu-

blications où avaient été étudiés les rapports des troubles mentaux, et de la tuberculose ; puis nous avons rappelé le mode d'action des microbes, du bacille de Koch et de ses toxines en particulier, sur les centres nerveux, ainsi que les lésions qu'ils étaient susceptibles d'y produire.

Dans cette étude que nous avons entreprise sur les indications de M. le professeur Pierret, nous avons mis largement à contribution les leçons de notre maître, ainsi que ses travaux ou ceux de ses élèves. Qu'il nous soit permis de lui exprimer toute notre reconnaissance.

Nous adressons tous nos remerciements à MM. les D^{rs} Rousset et Papillon, médecins en chef à l'asile de Bron, pour l'aimable attention qu'ils nous ont toujours portée, à M. le professeur agrégé Jean Lépine qui nous a aidé de ses conseils au cours de ce travail et n'a cessé de nous témoigner une bienveillante sympathie.

Nous ne saurions oublier M. le D^r Nolé, médecin-directeur de l'asile de Saint-Alban (Lozère), qui, par sa bonté et sa bienveillance à notre égard, nous rendit plus agréable notre internat dans cet asile. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre profonde reconnaissance.

ÉTUDE CLINIQUE
SUR QUELQUES
MÉNINGO-ENCÉPHALITES
LIÉES A LA TUBERCULOSE
(PARALYSIE GÉNÉRALE TUBERCULEUSE)

PREMIÈRE PARTIE
HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER

LES FAITS DE TROUBLES MENTAUX CHEZ DES TUBERCULEUX

Les rapports entre la tuberculose et les affections mentales ont attiré depuis longtemps l'attention des aliénistes. En 1819, Pinel publia dans sa thèse une des premières observations sur ce sujet. Georget (*de La folie*, 1820) constate que plus des trois quarts des aliénés avaient des lésions tuberculeuses, mais il n'attribue aucun rôle à la phtisie dans la production de l'affection mentale. Pour lui la folie est toujours idiopathique,

les troubles des autres fonctions sont sympathiques de l'affection cérébrale.

Guislain, dans son *Traité sur l'aliénation mentale*, 1826, étudie « l'influence de la phtisie sur le désordre de l'esprit et l'influence de celui-ci sur la phtisie ». Il met en relief l'alternance de la tuberculose avec l'aliénation mentale, l'apparition de la folie au cours de la phtisie, diminuant ou suspendant la marche de cette dernière, ou, inversement, le développement de la phtisie au cours de la folie arrêtant les progrès des troubles mentaux. Il note d'autre part l'euphorie délirante des phtisiques et un délire intermittent survenant particulièrement la nuit, qu'il attribue à l'exacerbation fébrile.

Esquirol (*Traité des Maladies mentales*, 1838) « a vu un grand nombre de fois la phtisie précéder de plusieurs mois la lypémanie et même la manie ou se déclarer en même temps qu'elle », et il conclut : « Les altérations du thorax, de l'abdomen, de la cavité pelvienne sont évidemment indépendantes de la folie. Ces altérations peuvent néanmoins quelquefois indiquer le premier point de départ de l'aliénation mentale, en montrant l'organe primitivement malade qui a réagi sur le cerveau. »

Dans le *Traité des Maladies mentales*, de B. A. Morel, 1860, on lit : « Les différentes périodes d'évolution de la phtisie pulmonaire peuvent amener certaines perturbations intellectuelles dont le caractère est ordinairement en rapport avec le degré plus ou moins avancé de la maladie... Si la mélancolie est la compagne à peu près inséparable de la tuberculisation com-

mençante, l'exacerbation maniaque caractérise ordinairement les dernières phases de l'existence des aliénés phtisiques ».

Quant à Marcé, il se contente de constater la marche lente des tubercules pulmonaires chez les aliénés et le peu de réaction qu'ils déterminent.

Workmann, dans un *Mémoire sur la phtisie latente des aliénés*, lu à la réunion annuelle de l'Association des médecins-directeurs des asiles de l'Amérique (juin 1862) établit nettement les rapports de cause à effet qui doivent exister entre les affections mentales et les maladies organiques, la phtisie en particulier.

Il fait remarquer que ces rapports sont beaucoup plus fréquents que ne le laisseraient supposer les statistiques habituelles, car souvent la phtisie passe inaperçue par suite de l'absence de troubles fonctionnels. Malgré cette torpeur apparente, elle n'en a pas moins une influence néfaste sur les fonctions cérébrales. C'est également l'avis d'Harlow qui, à la même réunion lit un *Mémoire* dont le titre indique suffisamment l'opinion de l'auteur : « sur l'Indifférence et la négligence des populations concernant les lois de l'hygiène, source féconde d'aliénation mentale. »

Peu de temps après (1863) paraissait en Angleterre le travail de Clouston. Après avoir rappelé les statistiques ou publications de Burrows et Ellis, Mckinnon, Skae, Sir A. Morrison en Angleterre, de Leidesdorf à Vienne, de Schröder van der Kolk en Hollande, qui tous ont constaté la fréquence plus ou moins grande de la phtisie chez les aliénés, l'auteur donne les résultats de son enquête et expose ses idées personnelles. Il

pense que la phtisie est beaucoup plus fréquente chez les aliénés que chez les personnes saines d'esprit. Mais l'originalité de son travail consiste surtout dans le caractère délirant particulier qu'il attribue à l'aliénation d'origine tuberculeuse : la « manie phtisique », comme il l'appelle, est une monomanie de suspicion, de défiance ; c'est là, à ses yeux, un trouble mental caractéristique de la phtisie.

Pour Griesinger, la cachexie tuberculeuse paraît également être une cause d'aliénation mentale, mais il ne pense pas que la folie développée sous l'influence de cette affection se présente avec un caractère spécial.

C'est également l'opinion de Burkart qui a rencontré chez les phtisiques des troubles mentaux variés (manie raisonnante, folie circulaire, délire gai, mélancolie suivie d'exaltation, etc...).

Aug. Voisin professe à la Salpêtrière en 1876 que la folie tuberculeuse est toujours de forme lypémaniaque, qu'elle suppose des antécédents héréditaires ou même personnels, tuberculeux ou névropathiques. Il pense également que la folie et la phtisie présentent une alternance véritable.

Biaute, dans sa thèse 1879, fait de la mélancolie la forme habituelle de la folie tuberculeuse.

Ball (1880-1883), dans une leçon sur la « folie chez les phtisiques » cite un cas d'euphorie, qu'il dit fréquente contrairement à l'hypocondrie. Il insiste par contre sur l'irritabilité, la susceptibilité morbide, la difficulté du caractère des tuberculeux ; il décrit les pertes de sens moral, les délits, les crimes que l'intoxication tuberculeuse peut conduire à commettre. Enfin

il croit pouvoir édicter des lois établissant les rapports des troubles mentaux et de la tuberculose :

1° Les deux affections psychiques et somatiques ont une marche parallèle ;

2° La phtisie et la folie peuvent obéir à la loi d'alternance et se remplacent mutuellement ;

3° La folie remplace la tuberculose.

Dans ces dernières années, l'étude des rapports de la tuberculose avec les névroses et les psychoses a fait l'objet de nombreux travaux qui ont cherché à préciser l'influence de cette maladie infectieuse sur les centres nerveux et les troubles mentaux.

M. le professeur Grasset publie en 1884 un *Mémoire sur les rapports de l'hystérie avec la diathèse scrofuleuse et tuberculeuse* : « Les névroses, en général, l'hystérie, en particulier, dit-il, peuvent aussi être la manifestation directe de l'affection diathésique... » S'inspirant des idées de M. le professeur Pierret, M. Th. Taty, en 1895, fait une étude sur la folie hystérique d'origine infectieuse, dont une observation se rapporte à la tuberculose. On trouve une observation semblable dans le travail de M. Serrigny sur « la parenté des névroses et des psychoses. »

Chelmonsky (1902) exposant le résultat de ses études sur « l'état du système nerveux chez les phtisiques et son influence sur le cours de la tuberculose » en arrive à cette conclusion : « On peut constater chez presque tous les phtisiques les symptômes de la neurasthénie, de l'hystérie, ou de l'hystéro-neurasthénie. »

Lhote (1900) étudie le rôle de l'hérédité tuberculeuse dans l'étiologie de l'épilepsie, dans une thèse inspirée

par M. Pic, qui, au Congrès de médecine de 1906, appelait de nouveau l'attention sur l'importance toute particulière de la tuberculose dans la genèse du mal comitial.

En ce qui concerne les rapports de la tuberculose avec les psychoses, les travaux n'en ont pas moins été nombreux et importants ces dernières années.

Quelques auteurs se sont attachés à étudier plus particulièrement les troubles psychiques élémentaires survenant au cours de la phtisie, établissant ainsi une série d'intermédiaires entre la raison et les troubles profonds de l'intelligence.

Letulle signale « l'illusionisme délirant », Dupré « l'euphorie délirante ». Pitres et Régis l'obsession et la phobie. Landret rappelle l'excitation génitale des tuberculeux, Béraud note une succession de phénomènes d'asthénie et d'hyperexcitabilité. Pour S. Saxe « les troubles essentiels de la forme psychique de la phtisie consistent en une diminution plus ou moins accentuée de la conscience, une exaspération de l'égoïsme brutal, une exagération de suggestibilité, de l'émotivité, de l'irritabilité, une tendance à l'épuisement rapide de l'activité nerveuse et psychique ».

Pour A. Morselli, le tuberculeux est d'une façon générale émotif, bizarre, capricieux, souvent égoïste, parfois d'un altruisme excessif ; la volonté est toujours diminuée, l'intelligence est toujours en état d'hyperexcitabilité.

Non moins variés sont les troubles profonds de l'intelligence que peut produire la tuberculose si l'on s'en rapporte aux travaux des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Roger (1886) cite un cas de folie phtisique.

Benner, en Amérique, traite des rapports de la phtisie et de la folie : les phtisiques aliénés qu'il a observés présentaient surtout des idées délirantes de suspicion, de persécution ; ils avaient des hallucinations et leur intelligence semblait affaiblie.

James Rorie (1889) publie un cas de manie aiguë liée à une carie des vertèbres cervicales avec méningomyélite consécutive.

Crocq (1894) publie deux observations de folie hystérique et une de mélancolie liées à la tuberculose.

En 1897, paraît l'étude de Th. Taty et Toy sur les « variétés cliniques du délire de persécution » où les auteurs mentionnent un cas de délire de persécution très systématisé lié à l'évolution de la tuberculose.

Puis ce sont des cas de confusion mentale (Loumeau et Régis, Dupré et Camus), de démence précoce (Dide, Roubinowitch et Phulpin), de mélancolie (Bienvenu, Dufour et Rabaud), de psychose polynévritique (Anglade), de paralysie générale (Klippel, Bour, Anglade), dont on attribue l'origine au bacille de Koch et à ses toxines.

En terminant cet historique des rapports de l'aliénation mentale et de la tuberculose, nous mentionnons les travaux d'ensemble faits sur ce sujet depuis quelques années. Ce sont les thèses de La Bonnardière (1898), Chartier (1899), Kara-Eneff (1899), A. Morselli (1903), les publications d'Anglade et Chocraux (1903) et l'ouvrage de A. Morselli (1907). Tous ces auteurs s'accordent pour faire jouer un rôle important à la tuberculose dans l'étiologie de l'aliénation mentale.

CHAPITRE II

LA NOTION DE L'INFECTION EN PATHOLOGIE MENTALE

En parcourant l'ensemble des travaux parus depuis le début du ^{xix}^e siècle jusqu'à nos jours, on peut constater que presque tous les syndromes mentaux, manie, mélancolie, confusion mentale, démence précoce, paralysie générale, psychose polynévritique, etc. ont été considérés comme pouvant relever de la tuberculose.

C'est, qu'en effet, tous ces syndromes mentaux peuvent relever d'un même processus morbide, d'une même pathogénie. L'action du microbe ou de ses toxines sur les centres nerveux créera les troubles nerveux ou mentaux, la localisation des microbes sur tels ou tels points spéciaux, la prédisposition de l'individu en détermineront la forme.

« On observe tous les jours en clinique, a dit M. le professeur Pierret, au Congrès de Rome, des phénomènes morbides, fugitifs, localisés pourtant, qui ne sont pas dus à autre chose qu'à l'accumulation accidentelle de substances toxiques en des points limités du système nerveux. Les cellules ganglionnaires et peut-être les tubes contenus dans ces régions se trou-

vent ainsi temporairement exposés à subir des actions physico-chimiques inusitées qui modifient la formule de leurs réactions biologiques habituelles, engendrent un dynamisme nerveux excessif, insuffisant ou peut-être dévié. De là, des parésies, des paralysies, des spasmes, des états convulsifs, épileptoïdes, tétanoïdes, hystérioriformes et même des délires partiels, des hallucinations limitées, des amnésies, enfin toute une série de phénomènes variables selon les régions intéressées, la nature des poisons, la durée de leur action et aussi la personnalité chimique des sujets atteints. »

Comment agissent les microbes ou les toxines répandues dans l'organisme? C'est ce que nous trouvons particulièrement bien exposé dans la thèse de Belous, inspirée par M. le professeur Pierret, sur les « phénomènes morbides liés à l'action des maladies infectieuses sur les centres nerveux ».

Que des microbes pénètrent dans l'organisme, que se passera-t-il? Pour atteindre le système nerveux, les agents pathogènes peuvent emprunter deux routes : voie sanguine, qui est la voie rapide ; voie lymphatique, qui est la voie lente. « Ces voies servent au transport des humeurs normales, mais elles servent aussi à la progression des microbes ; elles servent à les disséminer dans toute l'économie.

Ces bohémiens de la pathologie, comme les appelle M. le professeur Pierret, marchent au hasard jusqu'à ce qu'ils trouvent un milieu favorable à leur développement ; ils sont presque toujours en marche ou au moins en mouvement dans ces nombreux méandres lymphatiques. Qu'ils trouvent une région favorable à

leur développement ou simplement à leur nourriture d'un instant, ils s'arrêteront, commenceront à évoluer, mais le plus souvent la cellule organique réagit et les chasse plus loin, quelquefois après un temps de lutte plus ou moins appréciable.

« Considérons maintenant les phénomènes que suscitera dans l'organisme le microbe qui trouve un milieu favorable à son évolution. Il va se produire une réaction organique ; cette dernière se manifestera sous la forme de phénomènes inflammatoires.

... Les phénomènes inflammatoires se manifesteront d'abord par de la congestion. Cette congestion sera telle que dans les capillaires les parois pourront se rompre en certains points, de sorte qu'on pourra observer des hémorragies capillaires, disséminées dans les diverses parties de l'axe médullaire. En d'autres endroits, on remarquera une exsudation abondante de cellules lymphatiques dans les gaines périvasculaires. Il peut se produire en même temps des ruptures de ces gaines et une infiltration de cellules lymphatiques entre les tubes nerveux ; les travées névrogliales, sous l'action du travail inflammatoire, reviennent à l'état embryonnaire.

Tout peut s'arrêter là ; l'organisme réagit contre le microbe et, après quelques troubles fonctionnels, tout rentre dans l'ordre ; mais si le germe jouit d'une grande vitalité, s'il peut résister à l'action curatrice, il continuera son évolution ; les vaisseaux seront comprimés par place par la grande quantité de cellules lymphatiques accumulées dans la gaine ; ils prendront ainsi l'aspect moniliforme ; les vaisseaux seront obstrués par un caillot sanguin plus ou moins volumineux ; il

en résultera une mauvaise nutrition, puis la mort des éléments nerveux.

... Les phénomènes vasculaires donnent la marque du degré de l'inflammation, à une période avancée, lorsque la sclérose est complète, on trouve dans les coupes des vaisseaux à parois épaissies, dont les gaines lymphatiques sont remplies de cellules et d'exsudat fibreux. Tout autour, le tissu nerveux est détruit.

Si le microbe a pénétré dans le courant sanguin, il se disséminera avec une bien plus grande rapidité et à chaque étape du système vasculaire, quelques-uns de ces micro-organismes s'échapperont du vaisseau avec les globules blancs ; on s'explique ainsi la multitude des points atteints dans certaine maladie infectieuse du système nerveux.

Chez l'homme, la localisation capricieuse des germes morbides existe et, suivant qu'elle se fait dans tel ou tel système, elle donne lieu, à tel ou tel symptôme. Peu importe le microbe qui entre en cause, peut-être n'est-ce souvent qu'un produit de sécrétion infectieuse. »

Cette sécrétion infectieuse émise alors comme une simple hypothèse nous apparaît aujourd'hui, depuis les études approfondies sur les poisons microbiens, comme jouant un rôle des plus importants dans la pathogénie des infections. Poisons diffusibles, mieux que les microbes, les toxines peuvent se répandre par tout l'organisme et en imprégner toutes les cellules. Que l'action de ces toxines se continue pendant un temps suffisamment long, que les cellules ne soient pas en état de résister et nous observerons de véritables troubles inflammatoires.

Sous leur action, les cellules nerveuses deviennent globuleuses, puis se ratatinent; leur noyau gagne la périphérie, devient de plus en plus excentrique, « il voudrait s'en aller » (Pierret); quelquefois il finit par n'être relié à la cellule que par quelques tractus fibrillaires qui, en se rompant, le laissent indépendant.

Sous l'action persistante des toxines, la cellule nerveuse se détruit peu à peu, mais ce n'est point sans réaction des tissus avoisinants, réaction de défense de la part des vaisseaux et de la névroglie.

Les éléments fixes de la névroglie se segmentent et prolifèrent.

Les vaisseaux se dilatent, laissent s'échapper des globules blancs, généralement des lymphocytes, rarement des polynucléaires, qui pénètrent dans la gaine périvasculaire, où parfois ils s'accumulent en certain point, donnant un aspect moniliforme aux vaisseaux. Ces globules suivent ensuite cette gaine, puis ses ramifications et viennent s'accumuler autour de l'espace d'Obersteiner.

Les lymphatiques, les vaisseaux surtout sont sans doute les voies d'apport ordinaires des microorganismes ou de leurs poisons.

Mais ce n'est pas tout; un facteur nouveau est entré depuis quelques années dans la pathologie nerveuse: le liquide céphalo-rachidien. Il est permis de penser que la membrane arachnoïdienne, normalement imperméable, peut, dans certains états inflammatoires, laisser passage au toxique; cette imperméabilité cesserait notamment d'exister dans la méningite tuberculeuse; le fait a été expérimenté par Widal, Sicard et

Monod¹ : après avoir au préalable imprégné l'organisme par l'absorption de doses assez élevées d'iodure de potassium pendant deux ou trois jours, les auteurs ont pu, par trois fois, sur trois cas de méningite tuberculeuse, déceler la présence de l'iodure dans le liquide céphalo-rachidien.

Imprégné de poison, le liquide céphalo-rachidien agira à son tour sur les tissus qu'il baigne et provoquera des réactions méningées d'intensité variable.

« Qu'il s'agisse de toxines microbiennes ou de poisons issus de la nutrition viciée de l'organisme le processus est le même. Il semble se faire en deux temps : à une irritation première correspond une augmentation du liquide céphalo-rachidien, sa sécrétion s'exagère, sa tension s'accroît, et cette hypertension suffit à expliquer certains symptômes, particulièrement des phénomènes douloureux. Puis la pie-mère devient le siège du processus d'inflammation lente, pour peu que l'intoxication persiste ; c'est alors que la méningite se constitue² ».

Au cours de ces processus inflammatoires on doit noter la fréquence de la présence d'éléments figurés dans le liquide céphalo-rachidien : polynucléaires et lymphocytes. Les premiers se montrent surtout dans les cas aigus ; la lymphocytose est l'expression de tous processus à évolution lente ou chronique qui peuvent intéresser les méninges.

¹ Widal, Sicard et Monod (*Société de Biologie*, 3 novembre 1900).

² Lépine (Jean), Méningite spinale et syndromes radiculaires dans le rhumatisme chronique (*Lyon médical*, 26 août 1906).

CHAPITRE III

LES LÉSIONS

DU SYSTÈME NERVEUX EN RAPPORT AVEC LA TUBERCULOSE

Les phénomènes inflammatoires que nous avons mentionnés dans le chapitre précédent peuvent être produits par l'agent pathogène de la tuberculose et ses toxines, au même titre que par les autres microbes et leurs produits de sécrétion.

Depuis que les recherches se sont orientées sur les lésions que pouvait produire le bacille de Koch sur le système nerveux, nerfs, moelle, encéphale sont apparus comme susceptibles d'être atteints par cet agent infectieux. Névrites, myélites, méningites, encéphalites, lésions diffuses ou localisées, d'origine tuberculeuse, ont fait l'objet de nombreux travaux dans ces dernières années et chaque jour de nouveaux faits cliniques, anatomo-pathologiques ou expérimentaux viennent confirmer le rôle important que joue la tuberculose dans la pathogénie des affections des centres nerveux.

Dans le traité de Brouardel et Gilbert, nous lisons :

« La tuberculose doit être tenue pour une cause fréquente de névrites périphériques.... Nous visons uniquement les névrites primitives, survenues chez des sujets dont les centres nerveux, les méninges et les racines spinales sont dans un état de parfaite intégrité. Leur fréquence n'est pas contestable, témoignant de l'action pathogénique du poison tuberculeux sur les nerfs périphériques. »

La première observation démonstrative de névrite tuberculeuse fut publiée en 1879 par M. Joffroy. Elle a trait à une malade qui a une névrite parenchymateuse généralisée, consécutive à une tuberculose pulmonaire : L'examen microscopique, fait par M. Pierret décèle à côté de tubes nerveux complètement sains un grand nombre d'autres tubes où l'on notait la segmentation plus ou moins avancée de la myéline et la présence de granulations graisseuses plus ou moins nombreuses. Dans quelques tubes ces granulations remplissent complètement le cylindre de la gaine de Schwann. C'est dans les sciatiques que la lésion est le plus prononcé, c'est dans les nerfs médians qu'elle est le moins apparente. L'usage du carmin et de l'acide osmique montre une multiplication bien évidente de noyaux.

La moelle et les méninges furent trouvées saines.

Par la suite, les observations et les travaux se succédèrent nombreux. Friot étudie en 1879 la sciatique des phtisiques, étude reprise en 1882 par Landouzy; Eisenlohr (1884), Vierordt (1885) donnent des observations de troubles périphériques liés à la tuberculose. En 1886 paraît un important mémoire de Pitres et

Vaillard sur ce sujet, puis ce sont, pour ne citer que les plus importants qui ont trait à cette question, les travaux de Jappa (1888), Klippel (1889), Korsakoff (1890), qui en étudiant les psychoses polynévritiques, en rapporte des cas chez des tuberculeux, Dejerine, Carrière (1894), une observation d'Anglade sur un cas de psychose polynévritique tuberculeuse (1900), etc.

Les lésions décrites sont presque toujours celles des névrites parachymenteuses. Elles sont caractérisées par la végétation du protoplasma, la prolifération des noyaux, la segmentation de la myéline, la section du cylindraxe, l'atrophie des tubes nerveux. Rosenheim a noté des hémorragies dans les nerfs ; Giese et Pagens-tacher, la névrite segmentaire périaxile de Gombault ; les lésions ont leur maximum à la périphérie ; elles manquent au niveau des racines.

Enfin, dans des cas relativement nombreux, on ne trouvait pas de lésions appréciables.

Ces névrites paraissent incontestablement se rattacher à l'action de la tuberculose : les cas de lésions névritiques au cours de la phtisie se répètent trop nombreux pour ne songer à voir là autre chose que de simples rapports de coïncidence ; d'ailleurs l'expérimentation nous vient en aide pour nous permettre d'affirmer d'une façon à peu près certaine les effets nuisibles des toxines bacillaires sur les nerfs périphériques :

Grancher et Ledoux-Lebard ont obtenu des paralysies par injection de toxines de bacilles de tuberculose aviaire. Carrière obtient trois fois la névrite périphérique chez des cobayes à qui il injectait des toxi-

nes provenant de cultures de bacille de Koch. Auclair a eu aussi chez une poule une paralysie des membres postérieurs sans lésion cérébro-médullaire après injection de culture filtrée de tuberculose humaine.

Dopter et Lafforgue, par des injections à faible dose de toxines au voisinage du sciatique déterminent fréquemment chez les cobayes les symptômes et les lésions de névrite. Après injection de tuberculine souvent, les fibres nerveuses montrent la myéline en boule et granulations disséminées dans l'intérieur de la gaine de Schwann; le cylindraxe est à calibre irrégulier; des fibres présentent l'atrophie complète segmentaire du tube nerveux, etc...; en un mot on peut retrouver plus ou moins accentuées toutes les lésions décrites dans les névrites tuberculeuses.

Comme dans les névrites non expérimentales, toutes les fibres ne sont pas intéressées et, parmi les fibres atteintes, toutes ne le sont pas au même point.

Au même titre que les nerfs périphériques, la moelle et l'encéphale peuvent subir les atteintes du bacille de Koch et de ses toxines.

Voisin (1885) et son maître M. le professeur Raymond (1886) font une étude approfondie des myélites tuberculeuses. Ils divisent les lésions de la moelle décrites jusqu'alors en deux groupes :

1° Les myélites chroniques à marche assez lente, caractérisées anatomiquement par l'existence d'une ou plusieurs tumeurs tuberculeuses d'assez fort volume, avec début ou achèvement de dégénérescence secondaire.

2° Les myélites aiguës, qui se présentent sous deux formes distinctes très voisines en apparence : a) les myélites diffuses nodulaires ; b) les myélites diffuses infiltrées.

Dans le premier groupe, les auteurs signalent une congestion vive et un épaissement des méninges, qui sont adhérentes en certain point, surtout au niveau du point d'émergence des racines.

« Au niveau de la tumeur, on constate une perte de substance due à la désagrégation inévitable du centre granuleux de la tumeur.

« Dans la substance blanche les tubes sont devenus variqueux, tels qu'on les observe dans la myélite aiguë ; la myéline se fragmente ; autour des tubes, on rencontre des granulations nucléaires, des cellules de Deiters à prolongement nombreux formant réseau et d'autant plus abondamment qu'on se rapproche plus de la tumeur.

« Les vaisseaux sont dilatés, remplis de sang ; leurs parois présentent tous les caractères de l'endopériartérite ; cette altération est parfois généralisée à tous les vaisseaux des centres nerveux.

« Les capillaires, surtout dans la substance grise, sont très dilatés et gorgés de sang.

« La substance grise est elle-même assez profondément atteinte. Les noyaux de la névroglie sont augmentés de nombre, les fibrilles du réseau de Gerlach sont devenues moins nettes ; les cellules nerveuses présentent une hypertrophie colloïde et pigmentaire et d'autre fois de l'atrophie complète et partielle. »

Dans les formes nodulaires et diffuses infiltrées, à

peu près les mêmes lésions microscopiques sont à noter : les méninges épaissies, adhérentes à la périphérie de la moelle ; les vaisseaux congestionnés avec gaines infiltrées de leucocytes et parois épaissies présentent de l'endopériartérite, irrégulièrement distribuée.

Dans la substance blanche : état variqueux des tubes, noyaux inflammatoires abondants autour des travées conjonctives et dans le voisinage des vaisseaux ; dans la substance grise, les cellules nerveuses sont atteintes par groupes, leur protoplasme est rempli de granulations pigmentaires.

Les capillaires sont dilatés, les noyaux sont abondants. Autour du canal et dans la gaine des vaisseaux satellites, prolifération conjonctive abondante et très dense.

Nous retrouvons en somme des lésions inflammatoires banales. Ce qui caractérise ces myélites, ce sont les tubercules disséminés dans la moelle, tubercules plus ou moins gros et plus ou moins abondants suivant qu'on a affaire à une forme chronique ou à une forme aiguë nodulaire ou diffuse infiltrée, dans laquelle les tubercules deviennent de plus en plus rares et de moins en moins caractéristiques.

Philippe et Cestan (1899) rapportent trois nouveaux cas de méningo-myélites tuberculeuses.

Dans un cas ils constatèrent des bacilles de Koch sans autre association microbienne. Il y avait infiltration intense de la pie-mère, infiltration qui avait subi par place une caséification diffuse sans qu'on puisse apercevoir ni cellules géantes, ni cellules épithélioïdes. De plus, périendartérite, endophlébite.

Ils décrivent en outre une forme parenchymateuse primitive dans laquelle on trouve des lésions intenses des cellules motrices dorso-lombaires et une forme très particulière de myélite parenchymateuse. Ce sont de petits foyers multiples disséminés sans ordre, mais avec prédominance dans les cordons postérieurs et localisés dans la partie dorso-lombaire de la moelle. On ne constate ni infiltration nodulaire, ni cellules géantes, ni bacilles de Koch. Il n'y a ni grosse méningite, ni lésions des tractus vasculaires intra-médullaires.

Oddo et Olmer (1901) publient un cas de myélite tuberculeuse. Nous y retrouvons les mêmes lésions inflammatoires que celles décrites dans la thèse de Voisenet, le mémoire de Raymond; ce qui en fait sa particularité intéressante c'est qu'il y a « infiltration cellulaire pure sans aucune spécificité anatomique, mais avec spécificité bactériologique évidente », démontrée par les résultats positifs de l'inoculation. « Ainsi, font remarquer les auteurs, se trouve constitué par cette observation le premier anneau de la chaîne ascendante des lésions spécifiques de la myélite tuberculeuse. Dans les observations de M. le professeur Raymond et de Philippe et Cestan apparaissent peu à peu les éléments de spécificité anatomique réduits au minimum dans la forme infiltrée; nous arrivons ensuite avec la forme nodulaire à la néoformation tuberculeuse constituée qui atteindra son développement le plus avancé dans les gros tubercules des formes chroniques. »

Nous ne ferons que mentionner la thèse de Granier (1905) et le mémoire de Clément (1905) qui traitent des

myélites toxiques d'origine tuberculeuse, mais sans apport de documents anatomo-pathologiques.

Pini (1905), étudiant les altérations histologiques de la moelle épinière dans la tuberculose, constate des altérations des cellules, altérations légères il est vrai, mais à peu près constantes : elles consistent en chromatolyse à ses premiers stades.

Elles sont dues d'après l'auteur à l'action des toxines bactériennes. Elles n'ont aucun caractère qui permette de les distinguer de celles qui sont produites par les autres infections ou intoxications.

Les troubles provoqués dans l'encéphale et ses enveloppes par le bacille de Koch et ses produits de sécrétions sont trop fréquents et ont suscité des travaux trop nombreux pour que nous puissions les passer tous en revue. Nous ne mentionnerons que les descriptions anatomo-pathologiques des traités classiques et quelques travaux récents sur les altérations méningées et encéphaliques liées à la tuberculose.

Dans la méningite tuberculeuse, qui est certainement la manifestation la plus fréquente de la tuberculose sur les centres nerveux, les auteurs décrivent des granulations tuberculeuses, des lésions inflammatoires, des lésions vasculaires, des lésions encéphaliques et l'épanchement ventriculaire.

On trouve la néoplasie tuberculeuse à tous ses degrés et avec toutes ses modalités anatomiques ; l'abondance des granulations est également très variable, tantôt formant un semis touffu couvrant presque toute la sur-

face encéphalique, tantôt en si petit nombre qu'il faut de longues et patientes recherches pour pouvoir en découvrir quelques-unes. Ces granulations se localisent habituellement le long des vaisseaux.

Les lésions inflammatoires consistent en exsudats fibrino-purulents, exsudats qui n'ont rien de proportionnel à l'abondance des granulations, puisque Rilliet et Barthéz admettent même une forme anatomo-pathologique de méningite tuberculeuse sans granulations.

La pie-mère, qui se montre toujours altérée, est épaissie, congestionnée, œdématiée. Elle peut adhérer à la substance cérébrale par des adhérences molles.

Les artères présentent de l'endartérite et de la péri-artérite.

Le liquide céphalo-rachidien contient presque toujours des éléments figurés; ce sont les lymphocytes qui prédominent, et cette lymphocytose existe non seulement dans les formes bien caractérisées, mais encore dans les cas les plus silencieux au point de vue symptomatique:

« L'écorce cérébrale, dit Guinon, subit d'une manière évidente le contre-coup de l'inflammation méningée et des lésions vasculaires. Il n'est pas rare de voir la pie-mère entraîner avec elle, lorsqu'on la détache du cerveau, une couche superficielle de substance cérébrale ramollie. Ce seul fait témoigne immédiatement de la présence d'une encéphalite concomitante. Il existe des adhérences entre la pie-mère et l'écorce cérébrale; elles rappellent de loin ce que l'on constate dans la paralysie générale. La zone superficielle de l'écorce cérébrale est souvent œdématiée et légèrement ramollie, surtout

dans les régions qui avoisinent les pointes où prédomine l'inflammation spécifique. »

Les altérations du cortex dans les méningites aiguës et principalement les méningites tuberculeuses ont été particulièrement bien étudiées par P. Thomas, dans une thèse inspirée par M. le professeur Pierret.

D'après cet auteur, le cortex est intéressé dans toutes ses couches dans les méningites aiguës infectieuses quelles qu'en soient les origines.

« Ce sont les altérations de l'élément noble, de la cellule pyramidale, qui sautent aux yeux les premières; elles se montrent déjà dans les régions où la meninge et les vaisseaux paraissent encore sains à l'examen microscopique, avec une intensité qui paraît être en raison de l'énergie de l'agent infectieux, de la durée de la maladie, du volume de l'élément et très vraisemblablement de sa résistance qualitative.

« Les stades de l'altération sont, sans parler de la chromatolyse, parrang d'évolution et de valeur, l'excentricité et les déformations du noyau, l'infiltration péri-cellulaire, l'infiltration intra-cellulaire, et finalement la destruction de l'élément, réduit à un noyau déformé.

... La couche moléculaire est toujours très atteinte dans les cas de méningite intense. Cette couche a été trouvée, dans presque tous les cas de méningite tuberculeuse, le siège d'une prolifération marquée. »

Pour Thomas, les altérations névrogliques ne se montreraient que secondairement, les lésions débuteraient par l'encéphale et s'étendraient aux vaisseaux et à la meninge.

« Au premier stade, dit-il, les toxines (ou les microbes) en passant des capillaires dans le tissu cérébral, agissent peut-être sur les éléments des capillaires ; mais dissoutes dans les humeurs intra-cérébrales, elles ne peuvent pas ne pas agir d'abord sur les cellules nerveuses, et y produire des perturbations fonctionnelles et histologiques. Les cellules réagissent suivant un certain mode en suivant le syndrome dit méningitique ; si elles résistent, il y a guérison plus ou moins complète ; au deuxième stade, quand l'intoxication est plus virulente et de courte durée, la série des altérations cellulaires se produit, il y a infiltration leucocytaire, les diverses lésions vasculaires apparaissent, les gaines de Robin, véritables puits lymphatiques de la méninge, sont engorgées de leucocytes (c'est la *méningo-lymphite*¹ de Pierret, la gainite et péri-gainite des auteurs). Au troisième stade, de la gaine bondée sort l'éruption leucocytaire qui soulève la méninge, et de proche en proche l'inflammation se propage dans les endothéliums et le tissu conjonctif. »

Le tissu nerveux de la moelle ou de l'encéphale ne saurait donc être sain quand la leptoméninge est atteinte : c'est d'ailleurs ce que M. le professeur Pierret avait déjà mis en évidence au congrès des neurologistes et aliénistes d'Angers, en 1898.

Des lésions semblables peuvent se montrer à la suite de processus chronique, relevant également de la tuberculose.

L. Marchand examinant systématiquement plusieurs

¹ J. Julliard, Thèse Lyon, 1879. Sainclair, Thèse Lyon, 1879.

cerveaux d'aliénés chroniques, trouve des lésions de méningite qui étaient passées inaperçues durant la vie. Ces lésions sont parfois insignifiantes macroscopiquement. A l'examen histologique, on trouve les cellules pyramidales lésées : raréfaction des primitives fibrilles et souvent pigmentation. Les fibres tangentielles sont légèrement diminuées de nombre.

Dupré, au Congrès de Pau 1904, donne les résultats d'une étude anatomo-clinique qu'il a faite chez un délirant tuberculeux :

L'examen histologique, pratiqué par le professeur Nissl révèle les altérations suivantes : « méningite hyperplastique, collogène simple, ni exsudative ni inflammatoire, ni spécifique ; aucune diapédèse, à peine quelques rares macrophages, clairsemés au milieu des stratifications ondulées des fibrilles pie-mériennes. Légère prolifération de l'endothélium vasculaire, avec pigmentation jaune disséminée autour de certaines cellules de cet endothélium ; quelques cellules en bâtonnet au voisinage immédiat des capillaires. Prolifération à peine marquée de la névroglie. — Lésions profondes et diffuses des cellules nerveuses frontales : disparition du protoplasma avec dégénérescence en anneaux épineux, à la périphérie du corps cellulaire ; excentricité du noyau, déformation du nucléole, qui se rapetisse et dont la membrane est plissée, vacuolisation de certaines cellules pyramidales, dégénération hyaline de la plupart des capillaires. Dans la substance blanche, lésions de début de putréfaction, lacunes avec dissolution de substance médullaire, quelques traînées de streptobacille le long de certains vaisseaux. Les mêmes

lésions, mais beaucoup plus discrètes et moins avancées s'observent dans les régions moyennes et postérieures du cortex : à ce niveau simple vascularisation de la pie-mère.

Ces lésions, d'ordre toxique, de date récente nullement subordonnées d'ailleurs aux altérations vasculaires qui sont minimales ni aux lésions méningées qui sont plus anciennes et d'une autre nature, doivent être dans leur siège cellulaire et leur localisation frontale rapprochées du syndrome psychopathique offert par le malade et invoqué pour l'expliquer. Elles n'existent pas à ce degré et, sous cette forme, chez des tuberculeux qui n'ont pas présenté d'état mental particulier (Nissl). »

Cette observation, fait remarquer Dupré, est intéressante parce qu'elle établit clairement le substratum anatomique de l'état mental si spécial de certains phtisiques dans les lésions destructives des cellules du lobe frontal, et parce qu'elle permet de rapporter ces lésions aux processus de l'intoxication complexe dont l'organisme est le siège dans la phtisie pulmonaire subaiguë, intoxication qui a ses facteurs dans les poisons bacillaires, l'insuffisance hépatorénale et l'anoxhémie aiguë.

Toutes ces lésions de méningo-myélite et de méningo-encéphalite paraissent bien se produire, une grande part du moins sous l'influence des microbes ou de leur produits de sécrétion.

D'une part, dans certaines méningo-encéphalites, on a pu mettre en évidence le bacille de Koch soit directement par l'examen microscopique, soit par le procédé

des cultures; Bezançon et Griffon ont pu par ce moyen déceler l'agent pathogène de la tuberculose dans le liquide recueilli par ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse. D'autre part, certains expérimentateurs ont pu reproduire chez des animaux par l'inoculation de produits bacillaires des lésions identiques à celles observées chez l'homme. Martin a obtenu chez le lapin et le cobaye des méningites tuberculeuses expérimentales en injectant des bacilles de tuberculose dans le liquide céphalo-rachidien

En 1893, A. Tedeschi, par l'inoculation de virus tuberculeux dans les centres nerveux avait obtenu soit une méningo-myélite, soit une méningo-encéphalite.

Auclair, en 1897, étudie les poisons du bacille tuberculeux humain, mais il limite ses expériences aux viscères. Armand-Delille, reprenant les substances pathogènes bacillaires étudiées par son prédécesseur, en fait une étude approfondie appliquée aux centres nerveux.

Les poisons locaux (éthéro-bacilline, chloroformo-bacilline, xylol-bacilline) ont été l'objet d'expériences successives sur les méninges rachidienne, crânienne et le tissu nerveux lui-même.

Dans les méninges rachidiennes, l'introduction de faible quantité de poisons locaux caséifiant ou sclérosant ou caséo-sclérosant du bacille tuberculeux dans les espaces sous-arachnoïdiens de la moelle, y provoquent des lésions nodulaires plastiques très marquées, se rapprochant extrêmement, par leur constitution anatomique, des tubercules provoqués par le bacille vivant.

Dans les méninges crâniennes, à la suite d'injection

par la membrane occipitale, on trouve « une infiltration diffuse de la pie-mère, avec maximum dans les espaces périvasculaires, tendances aux formations nodulaires, avec en certain point début de caséification ; d'autre part, infiltration leucocytaire périvasculaire portant principalement sur les artérioles ; prolifération des parois des capillaires avec adjonction d'éléments leucocytaires, enfin altération secondaire plus ou moins intense des cellules nerveuses (chromatolyse, neuronophagie) et irritation névroglie discrète, toutes lésions identiques à celle de la méningite tuberculeuse classique ».

Ces mêmes poisons resteraient sans action sur la cellule nerveuse et même sur les divers éléments du tissu nerveux.

Avec les poisons diffusibles, Armand-Delille constate qu'on peut provoquer rapidement la mort avec des phénomènes d'intoxication des centres nerveux, mais que si l'on reste au dessous de la dose mortelle, les réactions locales ne sont que très légères et ne présentent aucun des caractères des tubercules, ni formation nodulaire, ni caséose ; quant à la réaction fibreuse, elle est toujours extrêmement légère et pourrait peut-être s'expliquer par la présence d'un reste de poison sclérosant à la surface des corps bacillaires ou même dans leur propre substance.

L'anatomie pathologique et l'expérimentation nous démontrent d'une façon indéniable l'action des bacilles de Koch et de ses poisons sur les centres nerveux.

Cette action se manifeste par des lésions inflammatoires, qu'assez fréquemment des productions spécifiques (granulations, formations nodulaires, etc.), disséminées au milieu d'elles, permettent de rattacher au bacille de la tuberculose ; mais, souvent aussi, bien que l'origine tuberculeuse ne puisse être mise en doute, rien dans l'aspect des lésions ne peut nous en faire soupçonner l'agent pathogène ; ce sont des lésions d'inflammation banale telles que peuve en produire n'importe quel agent infectieux. On doit enfin noter une absence complète de lésions dans certains cas, bien que les symptômes fonctionnnels eussent été très marqués et aient donné lieu à des syndromes cliniques très nets.

Puisque les poisons du bacille de Koch et le bacille lui-même peuvent amener soit rapidement, soit progressivement et lentement, des troubles inflammatoires dans les cellules nerveuses, les méninges, la névroglie, pourquoi ne pourrait-on pas rapporter à la tuberculose certaines méningo-encéphalites diffuses, aiguës ou chroniques, dont la paralysie générale ?

Un tuberculeux fera, semble-t-il, de la paralysie générale plutôt qu'une tumeur blanche ou tout autre localisation bacillaire, au même titre qu'un syphilitique fera de la paralysie générale plutôt que des accidents tertiaires de la peau ou des os.

Que les causes adjuvantes, que les conditions prédisposantes à l'apparition du syndrome paralysie générale se trouvent chez un tuberculeux, les poisons bacillaires pourront faire naître ce syndrome, comme les auraient fait naître les poisons syphilitiques dans des conditions identiques.

C'est ce qu'a fait ressortir un des premiers M. le professeur Pierret, dans un mémoire sur l'urémie nerveuse : « N'oubliez pas, disait-il, que les migraineux finissent souvent de la sorte (paralytique général) et que la *méningo-encéphalite* semble, chez eux, partir du foyer qui n'est autre que la région anatomique où les conditions pathogéniques multiples de la migraine concentraient leur action. Variables aussi peuvent être les poisons susceptibles de vivifier ce foyer de migraine et d'en faire un centre d'encéphalite toxique, poisons toxicaux, coprémie, alcoolisme, morphinomanie, syphilis, paludisme, *toxines tuberculeuses* ou autres. »

Cette question de la paralysie générale tuberculeuse a été reprise et développée par plusieurs auteurs.

Anglade et Chocreaux, dans un mémoire présenté à l'Académie de médecine en mars 1903, sur la tuberculose dans l'étiologie des maladies mentales et nerveuses, soutiennent l'opinion que les paralytiques généraux qui n'ont pas eu la syphilis peuvent être simplement des tuberculeux.

Reprenant plus récemment la question des rapports de la paralysie générale et de la tuberculose, Anglade fait ressortir que ce ne sont pas des rapports de pure coïncidence : sur 21 paralytiques, l'auteur a rencontré 14 fois des lésions tuberculeuses, constatées à l'autopsie et vérifiées par l'examen histologique. D'autre part, pour le même auteur, les paralytiques généraux ont fréquemment des tuberculeux dans leurs ascendants ; ils ont eu souvent des accidents pulmonaires suspects avant l'éclosion de la paralysie générale. La nature

fibro-caséuse ou fibro-calcaire des lésions montre qu'elles ne sont pas de date récente. Donc, cliniquement, le paralytique général, conclut-il, est un tuberculeux ou un syphilitique, ou les deux à la fois. Histologiquement, les deux processus tuberculeux et syphilitiques se comportant de la même manière sont en mesure de créer le syndrome anatomo-pathologique de la paralysie générale ; par conséquent, on est en droit de soutenir que les deux éléments étiologiques, loin de s'exclure, se complètent et s'expliquent naturellement.

Klippel, dans un mémoire récent, après avoir rappelé ses travaux antérieurs sur la même question, donne une observation, avec examen histologique à l'appui, qui paraît des plus concluantes : « La tuberculose, écrit-il, peut avoir pour conséquence la paralysie générale dans les trois conditions anatomo-pathologiques et pathogéniques suivantes :

1^o Par encéphalite tuberculeuse caractérisée par la présence de tubercules bacillaires dans les méninges ou le cerveau et le mésencéphale. Ces tubercules sont visibles au microscope dans un exsudat méningé, ou bien plus volumineux et disséminés çà et là dans l'encéphale, ou sur les parois des troncs artériels. Dans tous les cas, ils sont accompagnés de lésions dégénératives de l'écorce, relevant sans doute des toxines tuberculeuses et pouvant expliquer, par leur diffusion même, la présence d'un syndrome paralytique ;

2^o Par encéphalite dégénérative développée par l'action diffuse des toxines tuberculeuses, mais ici, sans que dans l'encéphale on rencontre de lésions tuberculeuses spécifiques, c'est-à-dire de tubercules ;

3^o Par encéphalite infectieuse, dont l'origine est à rechercher dans les symbioses microbiennes des cavernes du poumon.

« Tel est le résumé le plus bref des nombreux mémoires que j'ai publiés de 1891 à 1903 sur ce sujet, et qui ont eu pour but d'établir l'origine tuberculeuse d'un certain nombre de paralysies générales, en étendant au syndrome paralytique ce rôle de l'auto-intoxication tuberculeuse, dont j'avais déjà marqué l'action dans les amyotrophies, les névrites et les délires des tuberculeux (1889).

« Sans insister davantage sur ces faits, je rappellerai que M. L. Bour, dans une thèse qui lui a été inspirée par M. Pactet, a traité cette question au point de vue historique et pathologique et a confirmé par ses observations personnelles les faits que j'avais moi-même publiés.

« A l'occasion d'un cas nouveau, je me propose seulement de démontrer encore une fois que la paralysie générale la plus évidente, la plus incontestable de par ses symptômes et sa marche, peut être le résultat de la tuberculose et, comme corollaire, qu'il existe un *syndrome paralytique* et non pas une paralysie générale, entité morbide relevant exclusivement de la même cause morbide. »

Klippel donne l'observation d'un malade, dont le diagnostic de paralysie générale a été établi par plusieurs médecins aliénistes.

A l'autopsie « il existait dans la protubérance, le cer-velet, la couche optique, une partie du lobe temporal, de gros tubercules caséifiés ; dans leur voisinage immé-

diat seulement existaient des lésions inflammatoires tuberculeuses très prononcées des méninges et du tissu nerveux ; il n'existait plus loin d'eux que des altérations diffuses toxiques des vaisseaux et des cellules nerveuses ».

DEUXIÈME PARTIE

LA PARALYSIE GÉNÉRALE TUBERCULEUSE

CHAPITRE PREMIER

La présence des tubercules dans l'observation rapportée par Klippel établit nettement les rapports de cause à effet et constitue un argument de la plus grande valeur en faveur du rôle étiologique de la tuberculose.

Leur absence ne permet nullement de considérer l'action pathogénique du bacille de Koch et de ses toxines comme nulle : Nous avons vu qu'il pouvait créer des lésions, sans que celles-ci présentent rien de spécifique. Aussi, toutes les fois que nous constaterons chez un paralytique général de la tuberculose et que nous pourrons éliminer les autres causes capables de produire la paralysie générale, nous serons en droit de faire dépendre celle-ci de celle-là.

Le rôle étiologique de la tuberculose pourra d'ailleurs être encore appréciable, même au cas où le malade aurait eu la syphilis ou d'autres infections.

Nous allons essayer de le mettre en évidence par

l'étude clinique de quelques cas de méningo-encéphalites que nous avons eu l'occasion d'observer et qui nous ont paru sous la dépendance plus ou moins étroite de la tuberculose dont étaient atteints nos malades.

OBSERVATION I

(Service de M. le professeur Pierret, personnelle.)

S..., Alfred, manœuvre, trente-sept ans, entré à l'asile le 31 mai 1907.

Mère nerveuse (?)

Malade aurait toujours été nerveux pendant son enfance, aurait eu même des attaques de nerfs (?) qui se seraient montrées plus fortes après des accès de boisson.

Niesyphilis, pas de cicatrice sur la verge.

Léger alcoolisme : aurait bu autrefois 1 litre de vin par jour ; très rarement des petits verres ; quelquefois un verre ou deux d'absinthe par semaine.

Amygdalites assez fréquentes.

Pas d'enfants. Femme, pas de fausses couches.

Vers le 20 mai 1907, malade fit une chute à la suite de laquelle des troubles mentaux se seraient manifestés au point de nécessiter son internement. (Rapport du maire qui fait remonter l'origine de ces troubles au traumatisme.)

En réalité, depuis sept à huit mois, d'après le beau-frère, on aurait constaté des lacunes assez fréquentes dans la mémoire de S...

A son entrée à l'asile, le malade est calme, ne cause pas ou très peu, reste isolé au milieu de la cour, contemplant d'un œil vague et indifférent ce qui se passe autour de lui ; égaré, le malade ne retrouve ni sa place à table, ni son lit au dortoir ; attitude plutôt déprimée ; physionomie inerte.

Malade dit avoir trente ans, être né en 1870 : ne sait ni l'année où nous sommes, ni le lieu où il est ; cherche un

instant à se remémorer, à se rendre compte, puis avoue simplement qu'il ne sait pas, sans d'ailleurs paraître étonné d'une telle lacune dans ses facultés intellectuelles.

S... dit n'avoir jamais été malade, du moins de maladies sérieuses ; a eu quelques maux de tête « comme tout le monde », quelques maux de gorge au régiment, mais rien plus.

Actuellement, dit-il, il est bien portant ; il « reste un peu longtemps pour prononcer les mots », mais cela ne le gêne pas. Cet embarras de la parole date, dit-il, de quinze jours (ce qui correspond approximativement à la date de la chute signalée plus haut). Il n'a pas perdu la mémoire, se sent fort et apte à travailler.

Il n'est pas riche, travaille pour gagner sa vie, gagne 4 francs par jour.

Malade répond d'une voix basse, monotone, nasonnée ; la parole est embarrassée, bredouillée par instant : Achoppements ; répétition de mots. Il éprouve une certaine difficulté à soutenir la conversation ; son attention se lasse bientôt et il finit par ne comprendre les questions mêmes simples qu'à la deuxième ou troisième répétition.

Son écriture est tremblée ; certaines lettres sont incomplètement formées ; d'autres manquent totalement ; il fait encore quelques additions simples, mais est incapable de faire une opération un peu plus compliquée, multiplication par exemple.

Le malade est maigre et paraît débilité. A noter quelques signes de dégénérescence : aplatissement occipital, légère asymétrie crânienne, implantation basse et irrégulière des cheveux.

Amygdale droite grosse.

Le malade présente en outre de la parésie faciale droite ; quelques spasmes de la face gauche, se manifestant surtout quand le malade cause ou sourit, ce qui donne un aspect grimaçant à ce sourire.

Tremblement fibrillaire de la langue.

Tremblement menu et rapide des doigts.

Pupilles inégales, $D > G$, réagissent à l'accommodation, paresseusement à la lumière, la gauche surtout. La pupille gauche présente en outre un contour irrégulier.

Réflexes rotuliens brusques et exagérés.

Légère trépidation épileptoïde.

Sillons unguéaux.

Légère teinte subictérique des conjonctives.

Poumons. — Sommet gauche : inspiration rude, expiration prolongée, légèrement soufflante.

Cœur. — Bruits un peu sourds ; quelques palpitations, faux pas.

Foie. — Matité de quatre travers de doigt au-dessous du mamelon.

Pas de troubles digestifs notables.

Juillet 1907. — Ophtalmo-réaction de Calmette, positive.

18 août. — Attaque épileptiforme, à la suite de laquelle ne survient pas de changement notable dans l'état du malade. Légère élévation de température au moment de l'attaque.

14 septembre. — Série de crises épileptiformes. Elévation progressive de température.

Refus d'alimentation.

Gâtisme.

Cachexie rapide et mort.

A l'*autopsie*, écoulement d'une quantité notable de liquide céphalo-rachidien.

Poumons. — Gauche : noyau fibro-caséeux au sommet ; adhérences pleurales.

Lésions macroscopiques de la paralysie générale¹.

Fie. — Un peu gros, légèrement dur à la coupe.

Cœur. — Graisseux, pas de lésions valvulaires ; plaque athéromateuse sur l'aorte.

A quelle cause rapporter cette paralysie générale ?

¹ L'examen histologique n'a pu être fait suffisamment à temps pour que nous puissions le mentionner ici.

Il est évident qu'un rapport étroit semble lier au premier abord le traumatisme et les troubles mentaux ; il paraît naturel, logique de rattacher des effets aussi immédiats à une cause aussi apparente ; cependant, en considérant le fait à un point de vue général, on peut se demander si un traumatisme à lui seul est capable de créer une paralysie générale. Les auteurs tendent de plus en plus à voir en celui-ci une cause adjuvante, parfois d'une grande valeur, mais enfin une cause dont le rôle devient secondaire dans la production du syndrome paralytique : « Il y a lieu de croire, dit Régis, que les traumatismes craniens peuvent favoriser et hâter la production d'une paralysie générale, et dans certains cas même, déterminer des états cérébraux plus ou moins semblables à la paralysie générale, comme toutes les intoxications quelles qu'elles soient. Nous ne saurions affirmer cependant que ces traumatismes puissent produire de toutes pièces une paralysie générale. »

Dans notre cas particulier, il est certain que la chute a hâté l'apparition des symptômes au point de paraître les avoir créés, les a exagérés au point de rendre la vie sociale du malade impossible ; mais les lésions de méningo-encéphalites étaient certainement en voie d'évolution depuis longtemps. Les troubles de la mémoire constatés par la famille, si légers soient-ils, et remontant à une date antérieure de sept à huit mois au traumatisme suffisent pour établir le début réel de la paralysie générale et, par suite l'indépendance du traumatisme et de la méningo-encéphalite, tout au moins dans un rapport direct de cause à effet.

Et même, n'est-on pas en droit de se demander si cette chute n'est pas elle-même un effet de la paralysie générale, la conséquence d'un ictus ? le malade a eu plusieurs attaques épileptiformes pendant son séjour à l'asile ; l'hypothèse n'a donc rien que de très vraisemblable.

Quoi qu'il en soit, que le traumatisme soit purement accidentel ou qu'il soit consécutif à une attaque épileptiforme, son rôle doit se borner à celui de cause adjuvante : il a fait apparaître brusquement et d'une façon précoce des symptômes qui, normalement, ne se seraient manifestés que plus tardivement et d'une façon progressive.

La cause efficiente est autre :

Peut-on incriminer la syphilis ? Le malade la nie, et nous ne trouvons pas trace sur la verge de cicatrice, de chancre ancien. Les maux de tête et les maux de gorge que le malade signale pendant son séjour au régiment pourraient évidemment faire songer à cette infection ; mais les maux de gorge paraissent en rapport avec des amygdalites auxquelles le malade semble sujet. D'autre part, les maux de tête ne présentent pas des caractères assez précis pour pouvoir retenir notre attention : le symptôme est trop banal pour qu'on puisse se baser sur lui seul pour établir un diagnostic rétrospectif.

L'alcoolisme ? on ne saurait nier qu'il n'y en ait un certain degré et, bien qu'il soit léger, il peut avoir contribué pour sa part dans la formation des lésions méningo-encéphaliques.

Mais alors, pourquoi ne pourrions-nous incriminer

également l'action des toxines tuberculeuses? A son entrée à l'asile, le malade présentait des signes non équivoques de tuberculose pulmonaire, que confirmait quelque temps après l'ophtalmo-réaction. L'autopsie, enfin, nous faisait découvrir au sommet gauche un noyau fibro-caséeux paraissant de date ancienne, ainsi que des adhérences pleurales.

Puisque la syphilis est très douteuse, que le traumatisme doit être écarté en tant que cause efficiente, en raison de troubles mentaux antérieurs, indiquant suffisamment l'existence de lésions méningo-encéphaliques, quand il s'est produit, nous pouvons logiquement rattacher ces lésions à la tuberculose, sans toutefois nier complètement la part que peut avoir l'alcool dans la formation de ces lésions, de même que certaines causes prédisposantes sur lesquelles nous reviendrons.

OBSERVATION II

(Service de M. le professeur Pierret, personnelle.)

B..., Eugène, trente-cinq ans, brodeur, entré à l'asile le 19 avril 1907.

Mère morte à trente-huit ans dans un asile d'aliénés, avec une paralysie de la langue (?).

On ne peut avoir de renseignements bien précis sur l'enfance du malade.

D'après les renseignements fournis par la femme, on sait qu'il toussait depuis une bronchopneumonie qu'il aurait contractée au régiment et à la suite de laquelle il aurait été réformé.

Crachait parfois quelques filets de sang.

Avait fréquemment de la fièvre.

Aurait fait des excès alcooliques (absinthe) surtout avant son mariage.

Maux de tête assez fréquents, il y a trois ou quatre ans, durant parfois deux jours de suite et apparaissant à n'importe quelle heure. Disparus depuis deux ans.

Deux enfants : aîné sept ans, deuxième cinq ans, vivants, femme eut trois fausses couches postérieures aux grossesses.

Le malade nie la syphilis et n'a pas trace de cicatrice sur la verge. Sa femme ne lui a jamais vu d'éruption.

Troubles de la mémoire depuis un an.

Depuis huit mois, il ne trouve à s'occuper que d'une façon irrégulière : son travail devient de plus en plus mauvais.

Vers la fin de mars 1906, violente période d'agitation : le malade parle seul, se lève la nuit, a des hallucinations, essaye même une fois de sauter par la fenêtre.

Peu après, il est envoyé à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. le professeur Lépine, où il séjourne une quinzaine de jours et d'où on le dirigea à Bron.

A son entrée à l'asile, le malade est très confus et complètement désorienté : il sait, toutefois, venir de l'Hôtel-Dieu, où il était entré « pour faire soigner sa bronchite ». Le médecin l'a guéri en quatre jours ; maintenant il va bien, il mange bien, on le nourrit bien ; toutes ces phrases sont dites d'une voix lente, monotone, traînante, parfois bredouillée, et sont presque toujours suivies d'un gros rire de satisfaction niaise.

Il a trente-cinq ans ; il est né en 1871. Nous sommes en 1989, puis se reprend pour dire en 1900. Ne se souvient plus s'il est marié, mais sait avoir deux enfants. En somme, pas d'idées délirantes : euphorie niaise, grosse déchéance intellectuelle.

Au point de vue somatique, le malade paraît très débilité : teint pâle, décoloration des muqueuses, amaigrissement notable.

Quintes de toux assez fréquentes.

Légère parésie faciale gauche ; quelques spasmes à droite.

Mâchonnement.

* Mouvement en trombone de la langue, dont la pointe se dévie légèrement à gauche.

Pupilles : inégales $G > D$, paresseuses à lumière et accommodation.

Léger tremblement des extrémités digitales.

Réflexes rotuliens exagérés.

Force musculaire diminuée, paraît moindre à gauche.

Poumons : submatité aux deux sommets ; expiration prolongée, particulièrement nette à droite.

Râles ronflants et sibilants disséminés dans toute la poitrine.

Pas de troubles notables du côté des appareils circulatoires et digestifs.

20 juillet. — Malade est dans la démence complète ; répète pendant des heures entières les mêmes mots, les mêmes membres de phrase.

Pleure et rit sous les prétextes les plus futiles. Se cachectise de jour en jour.

Mort le 23 août.

A l'*autopsie* : adhérence des plèvres au niveau des sommets. Nombreux tubercules fibreux et fibro-caséeux, dont quelques-uns sont de la dimension d'une noix.

Lésions macroscopiques de la paralysie générale.

Il est évident que le malade dont nous venons de rapporter l'observation est un bacillaire de longue date. La « broncho-pneumonie » à la suite de laquelle il fut renvoyé du régiment était fort probablement une poussée aiguë de tuberculose. D'ailleurs, les signes qui sont apparus par la suite ne laissent aucun doute sur la nature de la maladie dont souffrait B... Les hémoptisies légères, la toux persistant pendant de

longues années nous permettent d'être affirmatif, d'autant plus que l'examen nécropsique des poumons nous révèle des noyaux fibreux et fibro-caséeux dont l'évolution a dû être lente et la date de formation fort éloignée.

B... était tuberculeux; était-il syphilitique? Les renseignements et l'examen du malade sont négatifs à ce sujet, mais nous devons noter trois fausses couches chez la femme et des maux de tête fréquents et assez tenaces chez B...

Les fausses couches sont survenues après la naissance de deux enfants relativement sains, ce qui laisserait supposer que le malade a contracté la syphilis après son mariage, après la naissance des deux enfants, c'est-à-dire quatre ans environ avant l'éclosion de la paralysie générale.

Or, la femme de B... n'a rien remarqué de particulier chez son mari, ni chancre, ni éruption cutanée.

D'autre part, une syphilis contractée à ce moment aurait-elle fait apparaître la paralysie générale à une date aussi rapprochée de l'accident primitif? Le fait a été observé, mais est suffisamment rare pour que nous puissions n'en tenir compte que d'une façon relative.

Les fausses couches d'origine syphilitique sont certainement les plus fréquentes, mais elles peuvent aussi parfaitement se produire quand l'un des générateurs est débilité par une intoxication ou une infection quelconque sans qu'il soit nécessaire que cette infection soit d'origine spécifique; c'est précisément le cas de notre malade qui, soumis depuis longtemps à l'action des toxines tuberculeuses et également un peu alcoo-

lique, se trouvait de moins en moins en état de procréer au fur et à mesure que la phtisie exerçait ses ravages.

Il se passe ainsi chez ce malade le fait inverse qu'on observe chez les paralytiques généraux syphilitiques ; chez ceux-ci, on note des fausses couches surtout dans les premières années de leur mariage, puis la vitalité des enfants s'accroît, les tares hérédito-syphilitiques diminuent d'autant plus qu'on se rapproche davantage du début de la paralysie générale ou, en d'autres termes, qu'on s'éloigne du début de la syphilis.

Les maux de tête peuvent être rapportés également à l'infection tuberculeuse, sans qu'il soit nécessaire de faire appel à la syphilis pour les expliquer. Ces céphalées durant quelquefois deux jours, apparaissant à n'importe quelle heure, ne ressemblent-elles pas plutôt à des accès migraineux qu'à une vraie céphalée syphilitique ? Cette exacerbation des foyers migraineux, jusque-là plus ou moins latents, sous l'influence des toxines tuberculeuses, n'indiquerait-elle pas le début réel de la méningo-encéphalite ?

C'est un fait sur lequel M. le professeur Pierret a attiré depuis longtemps l'attention et qui nous paraît pouvoir s'appliquer logiquement au cas que nous rapportons.

Nous pensons que la tuberculose peut être considérée comme le facteur prépondérant, sinon unique, de la paralysie générale de B...

OBSERVATION III

(Service de M. le professeur Pierret. — Personnelle)

K... Elise, femme S..., ménagère, quarante et un ans ; entrée à l'asile le 15 septembre 1907.

Les antécédents de la malade nous sont inconnus. Dans le procès-verbal d'enquête, nous relevons que la malade est atteinte de « la folie des grandeurs » depuis six mois, mais qu'elle est particulièrement agitée depuis quinze jours : se promène en chemise, crie, brise des objets, menace de se jeter par la fenêtre et de se noyer.

Aurait fait des excès alcooliques.

A son entrée à l'asile, la malade est loquace et agitée ; interpelle toutes les malades, en qui elle reconnaît des personnes de son entourage. Se montre violente envers quelques-unes, à qui elle adresse des menaces et qu'elle frappe même quelquefois ; brise un carreau, casse des assiettes. Nuit très agitée, crie, chante, insulte, etc.

Cet état d'agitation, qui persiste encore le lendemain de son arrivée, rend son examen très difficile : il est presque impossible de l'interroger, elle répond par des plaisanteries ou des injures, tutoie tout le monde.

Elle est la reine d'Espagne, mais elle travaillait à faire des colliers de perles ; elle a 550.000 francs de revenus, mais son mari la laisse crever de faim. Elle distribue généreusement un, deux, trois... millions à ceux qui l'entourent. Elle a soif ; elle paiera un million si on lui apporte une bouteille de champagne et du pomard ; elle veut se « saouler ».

La malade est très loquace et très incohérente : tantôt elle raconte qu'on l'admirait quand elle passait dans la rue, qu'on la trouvait belle, que ses pieds étaient mignons, etc., tantôt elle prétend avoir entendu ses amies la traiter de putain, etc...

Elle a 12 enfants (?), elle est encore enceinte depuis cette

nuît ; elle n'est plus malade ; elle a eu des crises d'épilepsie que le pape a guéries. Dans ses crises, elle se mettait à trembler, et la malade simule l'état dans lequel elle se trouvait, en agitant violemment bras et jambes et en faisant force grimaces. Elle fait, d'ailleurs, sans cesse des gesticulations sans but : quand on lui demande le motif de ces mouvements plus ou moins bizarres, répond en riant qu'elle devient folle.

Se plaint d'insomnie depuis trois jours ; toutefois, n'aurait pas de cauchemars, ni de rêves zoopsiques ; il est vrai qu'elle se prête très mal à cet interrogatoire et répond sur un ton colère que cela ne regarde personne, qu'on l'embête, etc., etc.

Sait son âge, l'année de sa naissance, mais ignore que nous sommes en 1907 et qu'elle est à Bron.

Malade a le facies vultueux, les yeux brillants, est un peu maigre. La dentition est en mauvais état, l'haleine fétide.

Quintes de toux assez fréquentes.

Sillons unguéaux.

La parole, généralement hésitante, présente de l'embarras net par instant.

Sensibilité générale plutôt exagérée.

Réflexes rotuliens exagérés. Pupilles inégales $G > O$.

Poumons. — Creux sous-claviculaire gauche ; inspiration rude, expiration prolongée. Exagération des vibrations vocales.

Abdomen globuleux, à paroi flasque.

Cœur et foie paraissent normaux.

T. = 37° 6.

23 septembre. — Toujours un peu excitée : malade se lamente, gémit quelque peu, croit qu'on veut l'empoisonner, mais excitation relativement légère.

Auscultation des poumons : négative, sauf quelques frottements extrêmement légers dans toute la hauteur du poumon gauche, surtout vers la base en dehors.

Pupilles réagissent et semblent égales.

25 octobre. — Malade cherche à se lever continuellement, défait son lit, déchire son linge ; n'attache aucune importance à ce qu'on lui dit ; paraît d'ailleurs ne pas comprendre. Semble dans la démence complète.

L'affaiblissement physique a été également progressif depuis son entrée : la malade a perdu plus de 3 kilogrammes en un mois. Elle ne peut plus se tenir debout.

Inégalité pupillaire.

31 octobre. — Mort à la suite d'attaques épileptiformes.

A l'autopsie, nous trouvons :

Petite adhérence des méninges au crâne au niveau des lobes frontaux gauches.

Œdème de la pie-mère.

Coloration plus foncée au niveau des circonvolutions frontales gauches sur lesquelles on observe un certain dépoli.

Pas de lésions macroscopiques au niveau des ventricules, du bulbe, du cervelet.

Poumon gauche. — Noyau fibro-caséeux de la dimension d'une grosse noisette au sommet, dilatation des bronches à la base ; quelques faibles adhérences.

Cœur. — Petites plaques athéromateuses sur l'aorte ; pas de lésions valvulaires.

Foie. — Bords mousses, blanc jaunâtre, gras, sclérosé.

Reins. — Capsule ne se décortique pas très bien, diminution de la substance corticale, quelques bosselures sur la face externe.

Rate. — Présente un tissu ferme.

Si les renseignements vagues sur les antécédents de la malade ne nous permettent pas de rejeter l'hypothèse de la syphilis, si la dilatation des bronches, en

admettant comme certains anatomo-pathologistes (Tripier) que celle-ci est toujours d'origine spécifique, nous permet au contraire d'affirmer la syphilis ; ce n'est point une raison pour dénier toute action à la phtisie dans la création de cette paralysie générale ; il a pu se faire une superposition de causes. La syphilis a commencé des lésions que la tuberculose a pu continuer. L'excitation maniaque que l'on a notée à l'entrée de la malade ne serait-elle pas sous l'influence directe des toxines tuberculeuses ? Bien que l'alcoolisme puisse encore être incriminé, l'hypothèse n'a rien d'in vraisemblable si l'on songe qu'au moment même où l'agitation s'atténuait, les signes stéthoscopiques notés à l'entrée s'étaient amendés au point que la respiration paraissait sensiblement égale des deux côtés du poumon.

OBSERVATION IV

(Résumée. In thèse Bour.)

D..., trente-quatre ans, ciseleur, décès, 22 juin 1903, grands abus d'alcool autrefois, rhum et absinthe surtout. Ne boit plus depuis deux ans et demi.

A vingt ans, bronchite de longue durée de nature tuberculeuse. A vingt-sept ans, pleurésie gauche (diagnostic exact, on a fait une ponction positive) ; atteint depuis trois ans de bronchite tuberculeuse, il avait cessé tout travail faute de forces.

Sujet à des attaques convulsives depuis l'âge de vingt ans, qui survenaient à l'occasion d'excès alcooliques, et parfois aussi de contrariétés ou sous l'influence d'autres causes morales.

Sujet également aux migraines dont il souffre fréquemment depuis longtemps et encore aujourd'hui. Ces migraines sont parfois suivies de vomissements.

Eut un accès de délire qui dura trois semaines il y a cinq ans, au cours duquel eut des idées de grandeur et commis des actes irréfléchis. Sa parole n'était pas embarrassée, buvait beaucoup, ne dormait pas, ne s'est jamais souvenu de cette période délirante.

Depuis un an, changement de caractère, affaiblissement de la mémoire.

Somnolence fréquente.

Quelques jours avant le dimanche de la Pentecôte (31 mars 1903), il sentit « sa tête lourde », il lui semblait qu'elle allait entraîner son corps en avant, il avait de la céphalée, de l'inappétence, de l'insomnie.

Le dimanche de la Pentecôte il dit à plusieurs reprises qu'il voulait se tuer, qu'il ne voulait plus être à charge à sa famille.

Tentatives réitérées de suicide le lendemain.

Il avait des hallucinations, voyait des gendarmes qui venaient le chercher, reconnaissait dans la cour des camarades qui se poussaient les uns les autres pour le voir emmener par la force publique.

On ne sait s'il avait fait ce jour-là des excès de boisson.

Le lendemain on le transporte à l'hôpital, où la nuit il se leva, fit du bruit. On le dirigea à Sainte-Anne, enfin à Villejuif.

6 juin 1903. — Certificat médical : Est atteint de troubles mentaux (méningo-encéphalite chronique) et empêche le repos des malades ; son état nécessiterait son entrée dans un établissement spécial. — D^r Jacquet.

7 juin 1903. — Certificat immédiat : Est atteint d'affaiblissement des facultés mentales avec préoccupations hypochondriaques ; pupilles resserrées et inégales ; accrocs de la parole. Début probable de paralysie générale. — D^r Magnan.

11 juin 1903. — Certificat immédiat : affaiblissement des

facultés intellectuelles. Mutisme, gâtisme. — Dr H. Colin.

A ce moment, il était impossible de tirer le moindre renseignement du malade il n'y avait pas d'inégalité pupillaire, état cachectique.

12-13-14 juin. — Attaques épileptiques ; à la suite de ces attaques, il a été possible de causer avec le malade. Pas d'embarras de la parole ; pas d'inégalité pupillaire. Meurt le 22 juin au cours d'une attaque.

Autopsie. — *Poumons* : Les deux tiers adhérents. Poumon droit : caverne volumineuse remplie de pus au sommet. Poumon gauche : pas de cavernes, mais noyaux tuberculeux multiples.

Cerveau : Adhérences des méninges, surtout à droite, sur le lobe frontal et à la partie supérieure de la pariétale ascendante.

Mêmes lésions à gauche, avec localisation identique, mais moins prononcées.

Examen histologique : la leucocytose est évidente dans les capillaires de l'encéphale.

Les petits vaisseaux sont remplis de leucocytes, serrés les uns contre les autres, mais on ne relève pas de diapédèse notable, quelques lésions dégénératives des cellules cérébrales.

OBSERVATION V

(Service de M. le professeur Pierret. — Personnelle)

P..., Jean, employé au P.-L.-M., trente et un ans, marié, entré à l'asile le 8 mai 1907.

Chute sur la tête à l'âge de sept ans. Fréquente l'école jusqu'à l'âge de quatorze ans. A vingt-quatre ans entre comme employé à la Compagnie P.-L.-M.

Marié, deux enfants. Femme, pas de fausses couches. Ne paraît pas avoir fait d'excès alcooliques ; 1 litre de vin par jour, très rarement des petits verres d'alcool. Prenait assez

fréquemment du quina ou du goudron avant les repas, sans doute comme « fortifiant ».

S'enrhumait facilement l'hiver, était sujet aux amygdalites.

Nie syphilis ; pas de cicatrice sur la verge.

Insolation pendant l'été 1906.

Au début 1907, obtient de l'avancement, mais travail plus absorbant.

Peu de temps après se manifestent des troubles mentaux.

Aurait eu une crise d'agitation avec panopobie.

A son entrée, le malade est en état d'excitation maniaque ; il se promène à grands pas dans la cour, descend dans les fossés, saute par les fenêtres, frappe aux portes, etc. Au lit s'agite, se débat.

Croît reconnaître des personnes de son pays dans les infirmiers ou étrangers qui l'approchent.

Le malade se plaint des voyages continuels qu'on lui fait accomplir depuis quelque temps ; on l'a attaché quinze jours, raconte-t-il, puis on l'a emmené à Paris, puis à l'Hôtel-Dieu, puis ici (ignore d'ailleurs où il est, de même qu'il ne se rend nullement compte des parcours qu'il a accomplis).

Les uns le voulaient, les autres ne le voulaient pas, les uns disaient qu'il avait fait des miracles, d'autres qu'il avait commis des crimes, etc... Il a été empoisonné par les serpents..., il a découvert un remède pour la fièvre typhoïde..., son nom a été changé, son père s'appelait P..., mais lui n'a plus de nom.

Il est âgé de trente ou trente et un ans, est né en 1876.
— En quelle année sommes-nous ? — Je ne sais pas, j'ai perdu ma montre, puis, nous sommes en 1901.

A souffert de maux de tête ces derniers temps. Sommeil agité, cauchemars. Il avait des ombres devant le nez.

Il est difficile d'obtenir des renseignements précis ; les souvenirs sont confus, les réponses plus ou moins incohé-

rentes et plus ou moins adaptées aux questions. Le malade ne termine souvent pas les phrases qu'il commence. Par moment est tout à fait égaré ; n'écoute pas les questions, cause seul, semble avoir des hallucinations.

A noter une certaine hésitation dans la prononciation des mots.

T. = 38°₂.

Poumons. — Submatité au sommet droit en arrière. Inspiration rude, expiration un peu prolongée.

N'accuse pas de troubles digestifs.

Langue un peu saburrale.

Sillons unguéaux.

Sensibilité générale normale.

Réflexes rotuliens exagérés.

Pupilles : inégales, D > G., réagissent assez bien à la lumière et à l'accommodation.

Tremblement des mains.

Tremblement fibrillaire de la langue.

Urines. — Sucre, pas d'albumine.

Léger degré d'hydrocéphalie.

14 mai. — Le malade plus calme, moins confus, répond assez bien aux questions.

Sait être à Bron, dans un asile d'aliénés. Ne peut donner des renseignements sur les motifs qui l'ont fait interner ; explications vagues, souvenir peu précis.

Demande à s'en aller ; il sera complètement rétabli d'ici huit jours ; il se portera bien, il pourra travailler à n'importe quoi.

T. = 37°₄.

28 mai. — Sans être agité, le malade se montre loquace et expansif : il se souvient de tout, il pourrait raconter sa vie depuis l'âge de trois ans.

Sa famille a été très riche. Sa mémoire est extraordinaire : il pourrait citer toutes les bornes et bornes-fontaines de son pays, qu'elles lui appartiennent ou non.

Il ne se trouve pas mal ici, mais voudrait sortir pour

travailler, travailler dans la médecine... ou le chemin de fer. Il a fait des découvertes et des inventions, qu'il se garde bien de divulguer.

Le malade est confus et incohérent.

Etat d'indifférence assez marqué.

Réflexes rotuliens exagérés, mais moins brusques qu'à son entrée.

Tremblement des doigts.

Légère inégalité pupillaire, D. > G.

Parole hésitante par moment.

Urines. — Rien.

6 juin. — La confusion et l'indifférence paraissent s'être accentuées encore davantage.

Le malade ne se rend nullement compte de son état, demande fréquemment sa sortie, mais ne s'irrite pas de ce qu'on le garde à l'asile ni ne s'en étonne outre mesure : « il n'est pas parti, parce qu'on n'a pas voulu », d'autre part, quand il sera dehors, il ne sera pas embarrassé pour vivre ; n'importe qui lui prêterait de l'argent : « mille francs ou vingt sous ».

Pupilles égales.

24 juin. — Excitation maniaque ; le malade se démène beaucoup, se roule par terre, déchire ses vêtements, fait des grimaces ; crache continuellement ; a des hallucinations : voit passer des « amis habillés de noir » auxquels il dit bonjour ; se met subitement à pleurer parce que « ses parents qui étaient là viennent de le quitter ».

Le nuit passée, il a vu le feu à un arbre ; voit rarement des animaux, signale toutefois une mouche qui le regarde.

A noter une certaine euphorie et des idées de satisfaction ; tous ceux qui l'entourent sont très gentils ; il fera tous les travaux qu'on voudra ; il est très instruit, etc.

Se plaint de céphalée assez intense, la nuit et le jour.

Pas d'inégalité pupillaire.

28 juin. — Excitation maniaque très intense ; le malade court, s'agite, doit être camisolé.

Très difficile à examiner au point de vue somatique.

T. = 38°5.

2 juillet. — L'agitation persiste, moins violente toutefois.

Respiration soufflante au sommet droit en avant et en arrière.

Expectoration muqueuse peu abondante.

T. = 40 degrés. Est montée progressivement depuis le 28, avec oscillation quotidienne de 1 degré à 1°5.

Constipation.

Inégalité pupillaire.

6 juillet. — Dépression, abattement.

Signes pulmonaires toujours nets.

Apparition de phénomènes méningés.

Raideur de la nuque, signe de Kernig.

Meurt le 8 juillet.

Pas d'autopsie.

Chez ce malade, les relations entre la phtisie et les troubles mentaux nous ont paru particulièrement intimes. Le parallélisme des phénomènes délirants aigus et des poussées congestives pulmonaires, ne semble pouvoir laisser de doute sur les rapports étroits qui les unissaient.

Certainement la tuberculose n'a point créé à elle seule, de toutes pièces, les troubles mentaux ; elle agissait sur un terrain prédisposé ; P... avait un léger degré d'hydrocéphalie, c'était un « cérébral ». Une chute sur la tête dans l'enfance, une insolation récente, un changement de poste qui, tout en constituant un avancement, avait amené un surcroît de soucis et de fatigues intellectuelles, préparaient admirablement ce

cerveau à se laisser envahir par les microbes ou leurs toxines répandus dans l'organisme.

D'ailleurs cette condition de prédisposition nous paraît indispensable pour permettre l'éclosion des troubles mentaux, l'évolution de la paralysie générale sous l'action des poisons microbiens.

Tous nos malades ont des tares nerveuses, soit acquises, soit héréditaires. La mère de B... est morte dans un asile. D... a eu des attaques convulsives que le moindre excès alcoolique faisait apparaître, preuve évidente de la sensibilité exquise du système nerveux de ce sujet à l'influence des poisons. S... se trouve dans des conditions à peu près identiques. De plus, chez D... certainement, chez B..., très vraisemblablement ; nous notons des foyers migraineux qui constituent des « *locus minoris resistentiæ* » sur lesquels viendront se localiser de préférence les poisons microbiens.

Dans l'ensemble, ces méningo-encéphalites ne présentent rien de spécial comme symptomatologie, ni comme évolution. Aussi le diagnostic causal ne pourra-t-il se faire que par l'élimination d'autres causes susceptibles de produire le même syndrome et par la constatation de la tuberculose.

Toutefois nous croyons devoir attirer l'attention sur certains faits qui nous ont paru se produire plus fréquemment dans les méningo-encéphalites liées à la tuberculose, et qui paraissent sous la dépendance directe des toxines bacillaires, nous voulons dire les ictus épileptiformes et les hallucinations sensorielles, plus spécialement les hallucinations visuelles.

C'est ainsi que nous notons une période d'agitation

chez B..., avec hallucinations et tentative de suicide; sans doute sous l'influence d'hallucinations terrifiantes.

O... voit des gendarmes qui viennent le chercher, P... a une période d'excitation avec panopobie avant son entrée à l'asile. Pendant son séjour, des périodes d'agitation avec hallucinations visuelles.

Si, d'autre part, on remarque que ces malades ont eu de la céphalée, de l'insomnie, une agitation plus ou moins violente, on est en droit de songer à de véritables accès de confusion mentale hallucinatoire, développée sous l'action des toxines tuberculeuses.

Chez P... la relation est nettement établie par le parallélisme des troubles mentaux et des phénomènes morbides somatiques. Chez D... et chez B..., des excès alcooliques récents pourraient être incriminés, mais pourquoi invoquer cette cause seule, d'ailleurs incertaine, alors qu'on peut très bien expliquer les mêmes phénomènes par les lésions tuberculeuses dont sont atteints nos malades ?

L'évolution de ces méningo-encéphalites nous a paru enfin se faire rapidement, fait dû, sans doute, à l'action débilitante de la phtisie, s'ajoutant à la cachexie progressive qu'entraîne par elle-même la paralysie générale.

CHAPITRE II

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

Dans quelle condition un tuberculeux deviendra-t-il paralytique général?

Nous n'insisterons pas sur les causes prédisposantes signalées par tous les auteurs, conditions sociales, professions, hérédité, terrain, etc., qui conservent ici toute leur valeur et favorisent l'action des toxines tuberculeuses, comme elles auraient favorisé l'action des toxines syphilitiques ou autres.

Un point qui nous paraît important dans le cas particulier que nous avons à envisager, c'est la forme de la tuberculose, forme à évolution torpide, lente, qui passera souvent inaperçue du malade, en raison de l'absence ou de l'insignifiance des symptômes fonctionnels et même quelquefois du médecin que le peu de netteté des signes stéthoscopiques laisseront souvent indécis sur l'existence de la maladie.

Il faudra parfois avoir recours soit à la séro-réaction de Courmont, soit à l'ophtalmo-réaction de Calmette, pour confirmer un diagnostic hésitant. Si même on fait des recherches systématiques,

on sera frappé quelquefois de voir apparaître une réaction positive chez des malades que rien ne désignait comme suspects de tuberculose : on sera mis ainsi quelquefois sur la voie de l'affection somatique qui est à la base des troubles mentaux et que rien ne laissait soupçonner.

Ces tuberculoses latentes semblent correspondre à des formes fibreuses ou fibro-caséuses, formes que nous avons précisément constatées chez les malades dont nous avons pu faire l'autopsie.

Plusieurs auteurs avaient d'ailleurs signalé ce fait : « La forme qui nous a paru propre à la paralysie générale, dit Klippel, est une variété clinique et anatomique à caractères un peu spéciaux, à évolution sourde et latente ; ce n'est point là la forme commune de la phtisie...

« Nous pensons que ces anciens processus tuberculeux sont susceptibles, après s'être à peu près éteints localement et de par les lésions secondaires des tissus qu'ils laissent et provoquent dans l'organisme, de favoriser l'éclosion de lésions cérébrales non spécifiques et qui caractérisent la paralysie générale vulgaire,

Il en est de même de la syphilis qui ne favorise la paralysie générale qu'à une époque éloignée des accidents secondaires, à une époque où l'on ne trouve plus de lésions spécifiques en évolution, où la maladie semble s'être éteinte dans ses manifestations actives, caractéristiques, contagieuses. Il y a là une analogie remarquable et qui semble expliquer pourquoi sur un grand nombre de tuberculeux, rencontrés dans les hôpitaux, on n'observe jamais la paralysie générale, la mort sur-

venant habituellement en quelques années et trop rapidement. Il faut donc des formes très lentes et permettant une longue survie pour donner accès à la maladie. De même si la syphilis tuait dans les premières années de son développement, la syphilis n'aurait jamais figuré à l'étiologie de la paralysie générale ».

Ainsi un foyer tuberculeux à forme plus ou moins torpide pourra donner naissance à une méningo-encéphalite à évolution progressive, au même titre que la syphilis. Toutefois l'assimilation avec la syphilis ne saurait être complète, tandis que celle-ci ne se manifeste généralement plus par aucun symptôme, les foyers tuberculeux sont susceptibles de se réveiller, de sécréter des toxines plus virulentes ou en quantité plus considérable, qui se traduisent soit par des ictus épileptiformes, soit par une exagération des troubles mentaux, à la suite desquels apparaîtront presque toujours une diminution des facultés intellectuelles et une déchéance physique plus marquée.

Nous pourrions ainsi assister parfois à une marche vers une démence plus ou moins complète et plus ou moins rapide par étapes successives, marquées soit par un ictus, soit par de l'excitation maniaque, soit par de véritables états de confusion mentale hallucinatoire.

En réalité, il est rare de constater une cause unique dans la production des méningo-encéphalites. Le plus souvent on voit les causes s'additionner, s'accumuler : elles peuvent encore se succéder, se remplacer. Ainsi, chez un individu à la fois syphilitique, alcoolique et tuberculeux comme l'est peut-être la malade de notre

observation III, il est difficile de doser la part qui revient à chacune de ces infections ou intoxications dans la création de la paralysie générale. Il est probable que chacune y apporte son appoint. De même, une grippe survenant inopinément, des excès alcooliques se produisant chez un individu jusque-là tempérant, pourront terminer ce qu'avaient commencé les toxines syphilitiques ou tuberculeuses, et inversement.

Enfin, une infection quelconque, la tuberculose dans notre cas particulier, n'est pas sans retentir plus ou moins sur toutes les fonctions de l'organisme. Celles-ci, plus ou moins troublées, favoriseront la production de poisons endogènes qui pourront contribuer à l'intoxication des centres nerveux.

CHAPITRE III

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic de la paralysie générale tuberculeuse peut être considéré comme fatal, à plus ou moins brève échéance, mais ce n'est pas à dire qu'on doive assister impassible à son évolution.

Par le traitement des diverses intoxications auxquelles peut être soumis le malade, par le traitement de tuberculose en particulier, on pourra retarder la marche de la méningo-encéphalite, éviter les incidents (ictus, états d'agitation, etc.), qui sont autant de causes d'affaiblissement du malade, quand ils ne sont pas une menace immédiate de sa vie.

Evidemment, quand le malade entre à l'asile, le mal est souvent trop avancé pour qu'on puisse songer à autre chose qu'à une conservation plus ou moins longue de la vie, ou tout au plus à une rémission plus ou moins complète.

Le pronostic serait peut-être moins sombre si on pouvait intervenir dès les débuts de la méningo-encéphalite. Une alimentation saine, le repos physique et

intellectuel, le séjour à la campagne, aidés d'une médication appropriée à la tuberculose (créosote, arsenic, etc.), pourraient sinon enrayer complètement le mal, tout au moins en atténuer ou en retarder l'évolution.

Le meilleur sera encore de prévenir, et toutes les fois que l'occasion se présentera, on devra recommander une hygiène sévère et appropriée aux sujets que des antécédents héréditaires ou personnels désigneraient comme candidat soit à la paralysie générale, soit à la tuberculose.

CONCLUSIONS

I. Dans les conditions de prédispositions requises, la tuberculose peut créer la paralysie générale au même titre que toute autre infection ou intoxication.

II. La forme de la tuberculose qui paraît la plus propice au développement de la paralysie est une forme à évolution lente et plus ou moins torpide.

III. La paralysie générale tuberculeuse ne présente pas de symptomatologie spéciale : le diagnostic ne pourra être établi que par la constatation de la tuberculose et l'élimination des autres causes susceptibles de faire naître une paralysie générale.

IV. Les ictus épileptiformes et les hallucinations visuelles paraissent toutefois particulièrement fréquents dans la paralysie générale tuberculeuse et très souvent en rapport direct avec des poussées aiguës de tuberculose.

V. La démence complète semble apparaître d'une façon plus précoce, la mort survenir plus rapidement que dans les autres paralysies générales, sans doute en

raison de l'action débilitante de la phtisie venant s'ajouter à l'action cachectisante propre de la paralysie générale.

VI. Le pronostic est fatal à plus ou moins brève échéance, tout au moins si on considère le malade au moment où généralement il est interné.

Il serait peut-être moins sombre si on pouvait intervenir dès l'apparition des premiers symptômes mentaux ou physiques.

VII. Toutefois, quel que soit le moment où l'on ait à intervenir, on devra prescrire une hygiène sévère, et instituer un traitement en vue de combattre la tuberculose, soit pour prévenir le mal chez les prédisposés, soit pour l'atténuer ou l'enrayer si les débuts sont récents, soit enfin pour éviter les incidents (ictus, agitation, etc.), quand la méningo-encéphalite est en pleine évolution.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
COURMONT (J.)

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 31 janvier 1908.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLADE. — Polynévrite tuberculeuse et psychose (*Société de neurologie de Paris*, 1900).
- Paralyisie générale et tuberculose (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1904).
- ANGLADE et CHOCREAU. — Tuberculose dans l'étiologie des maladies mentales et nerveuses (Mémoire présenté à l'Académie de médecine, 17 mars 1903).
- ANGLADE et JACQUIN. — Méningo-encéphalite et myélite transverse chez une femme tuberculeuse (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, août 1906).
- ARMAND-DELILLE. — Rôle des poisons du bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose des centres nerveux (thèse, Paris, 1903).
- BAILLARGER. — *Recherches sur les maladies mentales*, 1890.
- BALL. — *Leçons sur les maladies mentales*, 1880-1883.
- BALLET (Gilbert). — *Traité de médecine mentale*.
- BELOUS (F.). — *Etude sur les phénomènes morbides liés à l'action exercée par les maladies infectieuses sur les centres nerveux* (thèse, Lyon, 1888).
- BÉRAUD. — *Psychologie du tuberculeux* (thèse, Lyon, 1902).
- BEZANÇON et GRIFFON. — *Soc. de Biol.*, 4 février et 24 juin 1899.
- BENNER. — Rapports de la phthisie et de la folie (In *the Alienist and neurologist*, 1886).
- BIAUTE (A.). — *Contribution à l'étude de l'état mental dans la phthisie pulmonaire* (thèse, Paris, 1879).
- BIENVENU (P.). — Des Etats mélancoliques au cours de granulations tuberculeuses (*Annales médico-psych.*, Paris, 1903).

- BOUR (L.). — *Rapports de la tuberculose et de la paralysie générale* (thèse, Paris, 1903-1904).
- BURKARDT. — *Über psychische Störungen in Terminalstadium der Schwindsucht* (Wurtemb. *Correspond. Blatt.*, 1874).
- CAMPANA. — *Hérédité tuberculeuse et névropathies. Manifestations nerveuses chez les descendants des tuberculeux* (thèse, Lyon, 1903).
- CARRIÈRE (G.). — *Les Troubles nerveux périphériques de la tuberculose pulmonaire* (*Gazette des hôpitaux*, 1901).
- CHAIX. — *Tuberculoses pulmonaires latentes* (thèse, Paris, 1904).
- CHARTIER. — *De la Phtisie et, en particulier, de la phtisie latente dans ses rapports avec les psychoses* (thèse, Paris, 1899).
- CHELMONSKY. — *Etat du système nerveux chez les phtisiques et son influence sur le cours de la tuberculose* (*Revue de médecine*, mars 1902).
- CLÉMENT. — *Myélites par toxines tuberculeuses* (*Lyon médical*, 1905).
- CLOUSTON. — *Tuberculosis and insanity* (*Journal of mental science*, 1863 ; traduction in *Annales médico-psych.*, 1864).
- CULLERRE. — *Contribution à l'étude de la tuberculose chez les aliénés* (*Annales médico-psych.*, mars 1876).
- *Traité pratique des maladies mentales*, 1889.
- DANA et RAMSAY-HUNT. — *Tuberculose de la moelle* (*Medical News*, avril 1904).
- DOPTER. — *Action des sérums toxiques sur l'écorce cérébrale des cobayes* (*Société de neurologie*, Paris, juillet 1902).
- DOPTER et LAFFORGUE. — *Action des substances microbiennes sur les nerfs périphériques* (*Archives de médecine expérimentale*, 1901).
- DUFOUR (H.). — *D'une Forme douloureuse de polynévrite tuberculeuse. Rôle important de la tuberculose en pathologie nerveuse* (*Revue neurologie*, 1900).
- DUFOUR (H.) et DIDE (M.). — *Tuberculine, tuberculose, encéphalopathies délirantes* (*Société de neurologie*, 1899).
- DUFOUR et RABAUD. — *Tuberculose pulmonaire et mélancolie* (*Bulletin de la Société anatomique*, mars 1899).
- DUPRÉ. — *Euphorie délirante des phtisiques. Etude anatomo-*

- clinique (*Congrès de Pau*, 1904; *Revue de neurologie*, 1904).
- DUPRÉ et CAMUS. — Euphorie délirante et onirisme chez un phtisique (*Société de neurologie*, janvier 1906).
- Euphorie délirante des phtisiques. Hétérotopie médullaire (*Encéphale* 1907).
- ESQUIROL. — *Des Maladies mentales*, 1838.
- FAURE (Maurice). — Sur les Lésions cellulaires corticales observées dans six cas de troubles mentaux toxi-infectieux (*Revue neurologique*, 1899).
- FAURE et LAIGNEL-LAVASTINE. — Etude histologique de l'écorce cérébrale dans la méningite (*Rev. neur.*, 1902).
- FUSTER (L.). — Contribution à l'étude de l'origine infectieuse de la folie. Folie tuberculeuse (*Montpellier médical*, 1901).
- GEORGET. — *De la Folie. Considérations sur cette maladie*, Paris, 1820.
- GRANIER. — *Myélites par toxines tuberculeuses* (thèse, Lyon, 1905).
- GRASSET. — Des Rapports de l'hystérie avec la diathèse scrofuluse et tuberculeuse (*Montpellier médical*, 1884).
- GRIESINGER. — *Traité des maladies mentales*. Traduction Dcunic, 1865.
- GRIFFON. — Recherche systématique du bacille de Koch par centrifugation du liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse (*Bulletin de la Société anatomique*, 1903).
- GUISLAIN. — *Traité de l'aliénation mentale*, 1826.
- JOFFROY. — De la Névrite parenchymateuse spontanée, généralisée ou partielle (*Archives de physiologie*, 1879).
- JULLIARD (J.). — *Etude critique sur les localisations spinales de la syphilis* (thèse, Lyon, 1879).
- KARA-ENEFF. — *Influence de la tuberculose pulmonaire sur l'aliénation mentale* (thèse, Montpellier, 1899).
- KLIPPEL. — Caractères histologiques différentiels de la paralysie générale. Classification histologique des paralysies générales (*Archives de méd. expér. et anat. path.*, 1891).
- Lésions des poumons, du cœur, du foie, des reins dans la paralysie générale (*Archives de méd. expér. et anat. pathol.*, 1892).
- *Les Paralysies générales tuberculeuses*, 1900.

- KLIPEL. — Paralyse générale tuberculeuse (*Revue neurologique*, 1905).
- LA BONNARDIÈRE. — *Rapports des troubles mentaux et de la tuberculose* (thèse, Lyon, 1898).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Recherche histologique sur écorce cérébrale des tuberculeux (*Revue de médecine*, 1906).
- LANDRET. — *Excitation génitale chez les tuberculeux* (thèse Lyon, 1904).
- LÉPINE (R.). — Granulations tuberculeuses avec hémorragies méningées (*Soc. anat.*, 2^e série, t. XIV, p. 262, 1869).
- LÉPINE (Jean). — Contribution à l'étude de la myélite typhique (*Rev. de méd.* 1903). — Méningite spinale et syndromes radiculaires dans le rhumatisme chronique (*Lyon médical*, août 1906). — Ophtalmo-réaction de Calmette en psychiatrie (*Soc. de Biol.*, 27 juillet 1907). — *Ophtalmo-réaction en psychiatrie. Variations et anomalies*, 24 octobre 1907).
- LÉPINE et CHARPENEL (R.). — Nouvelles recherches sur l'ophtalmo-réaction chez les aliénés (*Soc. de Biol.*, 12 octobre 1907).
- LETULLE. — Essai sur la psychologie du phthisique (*Archives générales de médecine*, 1900).
- LHÔTE. — *Étiologie de l'épilepsie dite essentielle. Rôle de l'hérédité en général et de l'hérédité tuberculeuse en particulier* (thèse, Lyon, 1899-1900).
- LOUMEAU et RÉGIS. — Délire onirique et tuberculose rénale (*Journal de médecine de Bordeaux*, 1902).
- MARCHAND (L.). — Des Méningites à évolution insidieuse comme cause d'aliénation mentale (*Gazette des hôpitaux*, 1905).
- MOREL (B.-A.). — *Traité des maladies mentales*, 1860.
- MORSELLI (A.). — *Tuberculose dans étiologie des maladies nerveuses et mentales* (thèse, Gènes, 1903).
- *La Tuberculose dans l'étiologie et la pathogénie des maladies nerveuses et mentales*, Unica typographique, Turin, 1907.
- ODDO et OLMER (de Marseille). — Note histologique sur les myélites tuberculeuses (*Société de neurologie de Paris*, 1901).
- PHILIPPE (Cl.) et CESTAN. — Principales Formes histologiques et histogénèse de la myélite tuberculeuse (*Société de neurologie*, Paris, 1899).

- PIC. — Epilepsie et tuberculose (*Association française pour l'avancement des sciences*, 1906).
- PIERRET. — Urémie à forme nerveuse (*Progrès médical*, 1896).
— *Lyon médical*, 1903.
— Pathologie des cicatrices cérébro-spinales. Leur rôle dans la réapparition des symptômes nerveux localisés chez les malades soumis à des intoxications de cause variable (*Congrès international de médecine*, Rome, 1894).
- PINI. — Les altérations histologiques de la moelle épinière dans la tuberculose (*Clinica medica*, 1905).
- PINEL (Scipion). — *Recherches sur quelques points d'aliénation mentale* (thèse, Paris, 1819).
- PIERI (A.). — Les Altérations histologiques de l'écorce cérébrale et cérébelleuse dans la tuberculose (*Clinica medica*, 1902).
- PITRES et RÉGIS. — *Les Obsessions et les impulsions*, Paris, 1902.
- RAYMOND. — Des différentes Formes de lepto-myélites tuberculeuses (*Revue de médecine*, 1886).
- RÉGIS. — *Précis de psychiatrie*.
- ROGER (G.). — Un Cas de folie phthisique (*Annales médico-psychologiques*, 1886).
- RORIE (James). — *The Journal of mental Science*, 1889 (Analyse in *Arch. de neurologie*, t. XXIII, p. 221).
- ROUBINOVITCH et PHULPIN. — Etiologie du syndrome démence précoce (*Bulletin médical*, novembre 1904).
- SAINCLAIR (P.). — *Contribution à l'étude de la pathogénie des paralysies diphtériques* (thèse, Lyon, 1879).
- SAXE (G.-A. de S.). — Troubles psychiques chez les tuberculeux (*The New-York med. Journ.*, 1903).
- SERRIGNY. — Considérations cliniques sur la parenté des névroses et des psychoses (*Annales médico-psychologiques*, 1898).
- TATY (Th.). — Sur deux Cas de folie hystérique d'origine infectieuse (*Annales médico-psychologiques*, 1895).
- TATY (Th.) et TOY. — Des Variations cliniques du délire de persécution (*Annales médico-psychologiques*, 1897).
- TEDESCHI (Al.). — Recherches expérimentales sur l'inoculation de la tuberculose des centres nerveux (*Rivista sperimentale di frenatria* 1893).
- TOMLINSON (H.-A.). — La Folie et la phthisie, leurs transmutations et leur coexistence, 1897 (*The Journal of ner-*

vous and mental diseases ; analyse de Parent, in *Annales médico-psychologiques*, 8^e série, t. V, p. 450).

THOMAS (Pierre). — *Essai sur les altérations du cortex dans les méningites aiguës* (thèse, Lyon, 1903).

Traité de médecine Brouardel-Gilbert.

— Bouchard-Brissaud.

— Debove-Achard.

VOISENET. — *Myélites tuberculeuses* (thèse, Paris, 1885).

VOISIN (A.). — *Leçons cliniques sur les maladies mentales et les maladies nerveuses*, 1876.

WORKMANN (J.). — *The American Journal of insanity*, 1862 (Analyse du D^r Dumesnil, in *Annales médico-psychologiques*, 1864).

